

# **FAKTOR FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN KANKER PAYUDARA WANITA**

**(Studi Kasus di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang)**



Tesis  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai derajat Sarjana S-2

Program Studi  
Magister Epidemiologi

Oleh :

Rini Indrati  
E4D002071

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2005**

## TESIS

### **FAKTOR FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN KANKER PAYUDARA WANITA**

**(Studi Kasus di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang)**

disusun oleh :

**Rini Indrati**  
NIM : E4D002071

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada Tanggal 20 April 2005 dan dinyatakan memenuhi syarat untuk diterima.

**Menyetujui :**

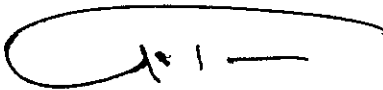
Pembimbing I,

  
**drg. Henry Setyawan S, M.Sc**

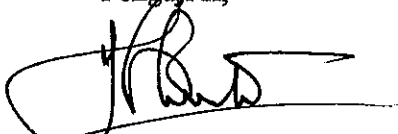
Pembimbing II,

  
**dr. Djoko Handojo, Sp.B, Sp. B.Onk**

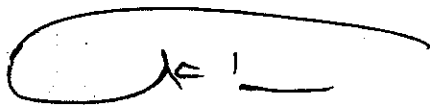
Penguji I,

  
**Prof. Dr. dr. Suharyo H, Sp. PD(K)**

Penguji II,

  
**Prof. Dr. dr. Ign. Riwanto Sp.B, Sp. BD**

Mengetahui  
Ketua Program Studi Magister Epidemiologi,

  
**Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp. PD (K)**  
NIP. 130 368 070

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan, maupun yang belum/ tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang,        April 2005

Rini Indrati

## RIWAYAT HIDUP

Nama : Rini Indrati

Tempat tanggal lahir : Karanganom Kab. Klaten, 19 Juli 1969

Agama : Islam

Pendidikan :

1. Tahun 1983 lulus SD N Blanceran II Kab. Klaten
2. Tahun 1985 lulus SMP N 1 Karanganom Kab. Klaten
3. Tahun 1988 lulus SMA N 2 Babarsari Kab. Sleman
4. Tahun 1991 lulus Jurusan Radiodiagnostik Akademi Penata Rontgen Depkes Semarang.
5. Tahun 1999 lulus Jurusan Fisika Medik Fakultas Matematika dan IPA Universitas Diponegoro Semarang.

Pekerjaan :

1. Tahun 1991-1995 sebagai Asisten Dosen pada Akademi Penata Rontgen Depkes Semarang.
2. Tahun 1996-2000 sebagai Dosen pada Akademi Penata Rontgen Depkes Semarang.
3. Tahun 2001 sebagai Dosen pada Jurusan Radiodiagnostik dan Radioterapi Politeknik Kesehatan Semarang sampai sekarang.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana S2 di bidang Epidemiologi konsentrasi Epidemiologi Kesehatan Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada yang terhormat :

1. Prof. DR. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp. PD (K) selaku ketua Program Epidemiologi dan selaku penguji tesis yang telah memberikan saran dan masukan dari perencanaan penelitian sampai selesainya penulisan tesis.
2. drg. Henry Setyawan S, M.Sc, sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan tesis.
3. dr. Djoko Handojo, Sp. B, Sp. B.Onk, sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan tesis dan selaku Kepala Sub Bagian Bedah Onkologi yang telah memberi ijin dan memberikan bantuan selama proses penelitian.
4. Prof. DR. dr. Ign. Riwanto, Sp. B, Sp. BD selaku penguji tesis yang telah memberikan saran dan masukan dari perencanaan penelitian sampai selesainya penulisan tesis.
5. Direktur RSDK yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk pengambilan data dalam penelitian.

6. Seluruh Dosen dan Staf Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang.
7. Seluruh keluarga terutama kedua orangtuaku Bapak Sudiyat (alm) dan Ibundaku Zainab yang tidak pernah lelah membimbing dan mendukung dengan doa, suamiku Sutrisno serta putriku tersayang ananda Irfany Ulfah Tri Phalita atas dukungan, pengertian dan kerelaan berbagi waktu dan perhatian sampai penulis menyelesaikan pendidikan.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah berjasa kepada penulis selama penulis melaksanakan pendidikan pada Magister Epidemiologi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan masukan sangat diharapkan demi kesempurnaan penulisan ini. Besar harapan penulis, tesis ini bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Semarang, April 2005

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hal.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR BAGAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GRAFIK	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	7
1.3. Orisinalitas Penelitian .....	10
1.4. Tujuan Penelitian .....	13
1.5. Manfaat Penelitian .....	15
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Kanker Payudara .....	16
2.2. Epidemiologi Kanker Payudara .....	26
2.3. Pencegahan Kanker Payudara .....	29
2.4. Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara .....	33
<b>BAB III. KERANGKA PENELITIAN DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1. Kerangka Teori.....	54
3.2. Kerangka Konsep .....	57
3.3. Hipotesis Penelitian .....	58
<b>BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1. Jenis dan Desain Penelitian .....	61
4.2. Populasi dan Sampel .....	63
4.3. Variabel Penelitian.....	66
4.4. Definisi Operasional dan Skala Ukur .....	66
4.5. Alat Penelitian .....	69
4.6. Jenis dan Cara Perolehan Data .....	69
4.7. Teknik Pengolahan dan Analisis Data .....	69

<b>BAB V. HASIL PENELITIAN</b>	
5.1. Deskripsi Subyek Penelitian.....	74
5.2. Analisis Bivariat .....	99
5.3. Analisis Multivariat .....	119
 <b>BAB. VI. PEMBAHASAN</b>	
6.1. Pembahasan .....	124
6.2. Keterbatasan Penelitian .....	148
 <b>BAB VII SIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1. Simpulan .....	149
7.2. Saran .....	150
 <b>DAFTAR PUSTAKA</b>	 xvii
 <b>LAMPIRAN</b>	 xxi



## DAFTAR BAGAN

	Hal
Bagan 2.1. Skema Patogenesis Kanker .....	22
Bagan 3.1. Kerangka Teori .....	56
Bagan 3.2. Kerangka Konsep Penelitian .....	58
Bagan 4.1. Desain Penelitian Kasus Kontrol .....	62

## DAFTAR TABEL

	hal
Tabel 2.1. Gen yang Berhubungan dengan Kanker Payudara .....	21
Tabel 2.2. Angka Insidensi dan Mortality akibat Kanker Payudara Beberapa Negara di Dunia Tahun 2000 .....	27
Tabel 2.3. Faktor Faktor Risiko Kanker Payudara .....	33
Tabel 4.1. Besar Sampel Penelitian Berdasar Odds Rasio .....	65
Tabel 5.1.a Distribusi Karakteristik Responden .....	97
Tabel 5.1.b Distribusi Karakteristik Responden Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kanker Payudara .....	98
Tabel 5.2. Distribusi Umur Responden Berdasar Kasus dan Kontrol .....	100
Tabel 5.3. Distribusi Umur Janin pada Saat Aborsi Berdasar Kasus dan Kontrol .....	101
Tabel 5.4. Distribusi Lama Menyusui Berdasarkan Kasus dan Kontrol .....	103
Tabel 5.5. Distribusi Usia Menstruasi Berdasarkan Kasus dan Kontrol .....	105
Tabel 5.6. Distribusi Usia Menopause Berdasarkan Kasus dan Kontrol .....	105
Tabel 5.7. Distribusi Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral Berdasar Kasus dan Kontrol .....	106
Tabel 5.8. Distribusi Aktifitas Berolahraga Berdasarkan Kasus dan Kontrol .....	107
Tabel. 5.9. Distribusi Perokok Pasif Berdasarkan Kasus dan Kontrol .....	108

Tabel 5.10	Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berlemak Menurut Kasus dan Kontrol	109
Tabel. 5.11	Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Sumber Serat Berdasarkan Kasus dan Kontrol	110
Tabel 5.12.	Distribusi Paparan Pestisida Berdasarkan Kasus dan Kontrol	111
Tabel 5.13.	Distribusi Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik Berdasarkan Kasus dan Kontrol	112
Tabel 5.14.	Distribusi Riwayat Tumor Jinak Berdasarkan Kasus dan Kontrol	112
Tabel 5.15.	Distribusi Riwayat Trauma Fisik Payudara Berdasarkan Kasus dan Kontrol	113
Tabel 5.16.	Distribusi Riwayat Kanker Ovarium Berdasarkan Kasus dan Kontrol	114
Tabel 5.17.	Distribusi Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya Berdasarkan Kasus dan Kontrol	114
Tabel 5.18.	Distribusi Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga Berdasarkan Kasus dan Kontrol	115
Tabel 5.19.	Distribusi Riwayat Kanker Ovarium pada Keluarga Berdasarkan Kasus dan Kontrol	116
Tabel 5.20	Distribusi Riwayat Kegemukan Berdasarkan Kasus dan Kontrol	117
Tabel 5.21	Rekapitulasi Hasil Analisis Bivariat Hubungan antara Variabel Bebas dengan Kejadian Kanker Payudara Wanita	118
Tabel 5.22.	Daftar Variabel Kandidat untuk Analisis Regresi Logistik Berganda	120
Tabel 5.23.	Model Akhir Regresi Logistik Berganda Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita	121

Tabel 5.24. Model Akhir Regresi Logistik Berganda Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita	.....	122
--	-------	-----

## DAFTAR GRAFIK

	hal
Grafik 5.1. Distribusi Responden Menurut Kelompok Umur .....	75
Grafik 5.2. Distribusi Tingkat Pendidikan Responden .....	76
Grafik 5.3. Distribusi Jenis Pekerjaan Responden .....	77
Grafik 5.4. Distribusi Pendapatan Responden .....	78
Grafik 5.5. Distribusi Aborsi Berdasar Usia Janin .....	79
Grafik 5.6. Distribusi Lama Menyusui .....	80
Grafik 5.7. Distribusi Umur Menstruasi Pertama .....	81
Grafik 5.8. Distribusi Umur Menopause .....	82
Grafik 5.9. Distribusi Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral .....	83
Grafik 5.10. Distribusi Lama Melakukan Olahraga Setiap Minggu .....	84
Grafik 5.11. Distribusi Responden Sebagai Perokok Pasif .....	85
Grafik 5.12. Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berlemak .....	86
Grafik 5.13. Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berserat .....	87
Grafik 5.14. Distribusi Riwayat Paparan Pestisida .....	88
Grafik 5.15. Distribusi Responden Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik .....	89
Grafik 5.16. Distribusi Riwayat Tumor Jinak .....	90
Grafik 5.17. Distribusi Riwayat Trauma Fisik pada Payudara .....	91

Grafik 5.18. Distribusi riwayat Kanker Payudara .....	92
Grafik 5.19. Distribusi Riwayat Kanker Ovarium .....	93
Grafik 5.20. Distribusi Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga .....	94
Grafik 5.21. Distribusi Riwayat Kanker Ovarium pada Keluarga .....	95
Grafik 5.22. Distribusi Riwayat Kegemukan .....	96
Grafik 5.23. Distribusi Kasus Berdasar Stadium Klinik .....	99
Grafik 5.24. Hubungan Dosis Respon Status Aborsi .....	102
Grafik 5.25. Hubungan Dosis Respon Lama Menyusui .....	104
Grafik 5.26. Hubungan Dosis Respon Lama Menggunakan Kontrasepsi Oral .....	107
Grafik 6.1. Hasil Analisis Multivariat Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita .....	127
Grafik 6.2. Hasil Analisis Bivariat Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara .....	139

## **DAFTAR LAMPIRAN**

1. Output Analisis Univariat
2. Output Analisis Bivariat
3. Output Analisis Multivariat
4. Output Uji Multikolinieritas
5. Daftar Responden
6. Kuesioner Penelitian
7. Ijin Penelitian dari rumah Sakit Dokter Kariadi
8. Ethical Clearance dari Komisi Etika penelitian FK UNDIP dan RS  
Dokter Kariadi Semarang
9. Ijin Penelitian dari Badan Kesbanglinmas Kota Semarang

PROGRAM MAGISTER EPIDEMIOLOGI  
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
KONSENTRASI EPIDEMIOLOGI KESEHATAN  
2005

ABSTRAK

**RINI INDRATI**

**FAKTOR FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP  
KEJADIAN KANKER PAYUDARA WANITA**

**Latar belakang :** Kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada wanita. Di Indonesia kanker payudara merupakan urutan ke-5 penyakit degeneratif dan urutan ke-3 penyebab kematian dengan *insidensi* sebesar 22,6/100.000 dan *mortality* sebesar 10,1/100.000. Kanker payudara juga memberikan efek psikososial serta membutuhkan biaya pengobatan yang sangat tinggi. Penelitian ini untuk mengetahui faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara pada wanita

**Metode penelitian :** Penelitian menggunakan metode *case control study*. Diagnosis penderita kanker payudara diperkuat dengan hasil pemeriksaan histopatologi. Diagnosis kelompok kontrol berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan klinis oleh dokter spesialis bedah onkologi, analisis data dilakukan secara univariat, analisis bivariat dengan *chi square test* dan analisis multivariat dengan metode regresi logistik berganda.

**Hasil penelitian :** Hasil penelitian menunjukkan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara berdasarkan analisis multivariat adalah riwayat tumor jinak (OR = 8,95 ; 95% CI : 2,36 – 49,07 ; p = 0,001), lama berolahraga < 4 jam/minggu (OR = 9,70 ; 95% CI : 4,67 – 23,05 ; p < 0,001), frekuensi tinggi konsumsi lemak (OR = 2,71 ; 95% CI : 1,33 – 5,82 ; p < 0,001), riwayat kanker payudara pada keluarga (OR = 3,94 ; 95% CI : 2,27 – 15,21 ; p = 0,002), lama menyusui < 5 Bulan (OR = 3,26 ; 95% CI : 1,17 – 10,2 ; p = 0,024) dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun (OR = 3,10 ; 95% CI : 1,18 – 9,55 ; p = 0,048). Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara dengan semua faktor risiko di atas adalah sebesar 52,67 %. Hasil uji *chi square for linier trends* menunjukkan ada hubungan dosis respon antara lama menyusui, lama pemakaian kontrasepsi oral dan umur janin pada saat aborsi dengan peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita. Berdasar analisis asosiasi kausalitas umur janin pada saat aborsi berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara.

**Kesimpulan :** Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara adalah riwayat tumor jinak, lama berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi tinggi konsumsi lemak, riwayat kanker payudara pada keluarga, lama menyusui < 5 bulan, lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun dan umur janin pada saat aborsi > 10 minggu.

**Kata kunci :** studi kasus kontrol, kanker payudara, faktor risiko.



**MASTER'S DEGREE OF EPIDEMIOLOGY  
POST GRADUATE PROGRAMME OF DIPONEGORO UNIVERSITY  
SEMARANG  
INTEREST IN HEALTH EPIDEMIOLOGY  
2005**

**ABSTRACT**

**RINI INDRATI  
RISK FACTORS THAT INFLUENCE IN FEMALE BREAST CANCER**

**Background :** Breast cancer is the highest cause of cancer death in female. In Indonesia, breast cancer is the 5<sup>th</sup> degenerative disease and is the 3<sup>rd</sup> cause of death with incidence 22.6/100,000 and it's mortality 10.1/100,000. Breast cancer also give a phsyscosocial effects and need a very expensive cost for treatment. Research about breast cancer in Indonesia is limited. This research to know risk factors that influence in female breast cancer.

**Methods :** This research used a case control study. Method this research is breast cancer was confirmed with histopathological examination. Control group was diagnose with physical examination and clinically by oncologist. Data were analyzed by univariate analysis, bivariate analysis with chi square test and multivariate analysis with method of binary logistic regression.

**Results :** The research showed that risk factors that influence in female breast cancer were tumor history (OR = 8.95 ; 95% CI : 2.36 – 49.07 ; p = 0.001), physical activity < 4 hour/ week (OR = 9.70 ; 95% CI : 4.67 - 23.05 ; p < 0.001), high frequency consume of fat (OR = 2.71 ; 95% CI : 1.33 – 5.82 ; p < 0.001), breast cancer history in their family (OR = 3.94 ; 95% CI : 2.27 – 15.21 ; p = 0.002), lactation < 5 months (OR = 3.26 ; 95% CI : 1.17 – 10.2 ; p = 0.024) and long oral contraceptive use > 10 years (OR = 3.10 ; 95% CI : 1.18 – 9.55 ; p = 0.048). Individual probability to have risk breast cancer with those all risk factors above is 52.67 %. Using chi square linear for trends test showed that dose response relationship among long time breast feeding, long time use oral contraception and foetus age when abortion will increased to have risk of breast cancer. Using association is causal analysis showed that foetus age when abortion will increase risk of breast cancer.

**Conclusions :** Risk factors that influence in female breast cancer is tumor history, physical activity < 4 hour/week, high frequency consume of fat, breast cancer history of family, lactation < 5 months, oral contraceptive > 10 year and foetus age when abortion > 10 week.

**Keywords :** case control study, breast cancer, risk factors

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pola penyakit dewasa ini bergeser dari penyakit menular dan masalah gizi ke penyakit degeneratif termasuk didalamnya adalah kanker payudara<sup>1</sup>. Kanker payudara adalah neoplasma ganas yaitu suatu pertumbuhan jaringan payudara abnormal dengan pertumbuhan berlebihan dan tidak ada koordinasi dengan pertumbuhan jaringan normal, tumbuh infiltratif dan destruktif serta dapat bermetastase dan akan tetap tumbuh dengan cara yang berlebihan setelah stimulus yang menimbulkan perubahan itu berhenti<sup>2</sup>. Neoplasma merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel normal yang mengalami proliferasi, tumbuh terus menerus secara tidak terbatas, tidak berkoordinasi dengan jaringan sekitarnya<sup>3,4</sup>.

Kanker payudara merupakan penyebab utama dalam insidens dan kematian oleh kanker pada wanita. Insidensi berdasar *Age Standardized Ratio* (ASR) tahun 2000 kanker payudara sebesar 20,6 (20,6/100.000 penduduk) dan *mortality* (ASR) tahun 2000 akibat kanker payudara di Indonesia sebesar 10,1 (10,1/100.000 penduduk) dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebesar 10.753. Tahun 2005 diperkirakan *mortality* (ASR) sebesar 10,9/100.000 penduduk dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebanyak 12.352 orang.

Kanker payudara tidak hanya menyerang wanita saja, laki-laki juga berisiko terkena kanker payudara walaupun tidak sebesar pada wanita. Asosiasi

Kanker Amerika memperkirakan pada tahun 2002 sebanyak 1500 laki-laki didiagnosis terkena kanker payudara dan 400 akan meninggal karenanya.

Kanker payudara merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, karena mortalitas dan morbiditasnya yang tinggi. Jumlah kasus kanker payudara di dunia menduduki peringkat kedua setelah kanker serviks, disamping itu kanker payudara menjadi salah satu pembunuh utama wanita di dunia dan adanya kecenderungan peningkatan kasus baik di dunia maupun di Indonesia. Menurut Asosiasi Kanker Amerika, tahun 1974 di Amerika dilaporkan 115.000 wanita terdiagnosa kanker payudara dan 37.300 meninggal karena penyakit ini. Tahun 1984 dilaporkan 115.900 orang terdiagnosa kanker payudara terdiri dari 115.000 wanita dan 900 laki-laki, dari jumlah tersebut diperkirakan 37.300 wanita dan 300 laki-laki akan meninggal. Tahun 1997 terdapat 181.600 kasus kanker payudara dan 44.190 orang pasien meninggal akibat penyakit ini. Tahun 2001 terdapat 192.200 kasus dan 339.600 wanita meninggal karena penyakit tersebut, tahun 2002 diperkirakan terdapat 203.500 kasus baru. Tahun 2003 kasus baru mencapai 211.300 orang dan 39.800 orang meninggal akibat kanker payudara <sup>5</sup>.

Data histopatologik tahun 1994 menunjukkan kanker payudara di Indonesia merupakan 11,77 % dari seluruh kanker yang menyerang masyarakat, dan merupakan peringkat kedua setelah kanker leher rahim (17,70 %) dengan kasus sebanyak 2.743 <sup>6</sup>. Menurut *Age Standardized Cancer Ratio (ASCAR)* kasus kanker payudara wanita di Indonesia terbanyak menyerang kelompok umur 45 – 54 tahun dengan nilai ASCAR sebesar 17,38 <sup>6</sup>.

Hasil penelitian yang dilakukan Miranti tahun 1994, jumlah penderita kanker payudara di Jawa Tengah sebanyak 231 kasus (15,95%) dari seluruh kasus kanker dan merupakan kanker peringkat kedua setelah kanker serviks<sup>6</sup>. Jumlah kasus kanker payudara yang berhasil diidentifikasi oleh Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2002 terdapat kasus sebanyak 3.460 dan tahun 2003 sebanyak 3.159 kasus. Data selama 2 tahun terakhir, jumlah kasus kanker payudara di Jawa Tengah menduduki peringkat pertama dari semua jenis kanker yang diderita masyarakat, dan lebih tinggi dari kasus kanker serviks<sup>8</sup>.

Penelitian mapping kanker di Semarang dan sekitarnya oleh Sarjadi dan Hartini tahun 1998 menunjukkan kanker payudara menempati urutan kedua setelah kanker serviks<sup>6</sup>. Penelitian Sarjadi dkk (1999) tentang insidens kanker penduduk Semarang dari tahun 1990 sampai dengan tahun 1999, kanker payudara merupakan kanker terbanyak peringkat kedua dengan kasus sebanyak 769 orang, dengan angka insidens sebesar 14,84 (14,84 kasus pertahun per 100.000 penduduk/ASR) sedangkan angka kematian akibat kanker *Crude Rate* (CR) sebesar 12,16/100.000 penduduk<sup>6</sup>.

Diantara 35 kabupaten di Jawa Tengah, jumlah penderita kanker payudara di Semarang menduduki peringkat tertinggi. Data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah menunjukkan, selama 2 tahun (2002 dan 2003) jumlah kasus kanker payudara di Semarang merupakan kanker terbanyak yang diderita masyarakat lebih tinggi dari kanker serviks, dan mengalami peningkatan yang sangat besar. Jumlah kasus kanker payudara di Semarang tahun 2002 sebanyak 721 kasus dan tahun 2003 sebanyak 992 kasus<sup>8</sup>.

Mengingat adanya kecenderungan peningkatan jumlah penderita kanker payudara dan efek yang ditimbulkan sangat besar tidak hanya dari sisi medis tetapi juga klinis, psikologis dan pembiayaan, maka perlu dilakukan upaya untuk pencegahan kanker payudara. Sebagian besar kanker payudara di Indonesia ditemukan pada stadium yang sudah tinggi yaitu stadium IIIb sehingga mengakibatkan keterlambatan dalam melakukan tindakan terapi <sup>8</sup>.

Sampai saat ini penyebab pasti kanker payudara belum diketahui, diperkirakan multifaktorial <sup>18</sup>. Berdasar hasil penelitian, faktor risiko yang diduga berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara meliputi umur, riwayat kanker payudara atau kanker ovarium pada keluarga, riwayat kanker payudara sebelumnya, riwayat penyakit payudara lain, riwayat menstruasi awal, terlambat menopause, pengobatan hormonal atau pemakaian kontrasepsi oral, umur kehamilan pertama, status menyusui, pola diet dan pola hidup yang meliputi kebiasaan merokok, mengkonsumsi alkohol dan melakukan aktifitas fisik, paparan radiasi, ras serta status sosial <sup>1, 10-15</sup>. Proses timbulnya kanker payudara merupakan kejadian kompleks yang melibatkan berbagai faktor. Selain adanya defek pada gen BRCA<sub>1</sub> dan BRCA<sub>2</sub>, masih banyak kelainan yang pada prinsipnya meningkatkan aktivitas proliferasi sel serta kelainan yang menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel <sup>16</sup>.

Kanker payudara terjadi karena hilangnya kontrol atas proliferasi sel payudara dan apoptosis sehingga sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi apoptosis menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat kerusakan DNA. Bila terjadi

mutasi pada gen p53 maka fungsi sebagai pendeteksi kerusakan DNA akan hilang. Sehingga sel-sel abnormal berproliferasi terus menerus. Banyak wanita dengan kanker payudara menunjukkan hiperplasi korteks ovarium. Terdapat juga hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Pada masa kehamilan hormon progesteron akan menekan hormon estrogen<sup>17</sup>.

Pada tingkat molekuler kanker terjadi apabila terjadi kerusakan genetik pada proto onkogen (gen seluler normal pembantu pertumbuhan), gen supresor tumor penghambat pertumbuhan dan gen yang mengatur apoptosis. Kerusakan pada gen akan menyebabkan berkurang atau hilangnya fungsi gen tersebut.

Penyebab kanker payudara sampai saat ini belum dapat diketahui secara pasti, diduga penyebab kanker payudara adalah multifaktorial<sup>18</sup>. Faktor endogen yang diduga berperan dalam proses kejadian tumor ini adalah faktor hormon estrogen, namun bagaimana mekanismenya belum jelas. Hormon estrogen terutama meningkatkan proses proliferasi dan pertumbuhan sel-sel spesifik pada tubuh dan bertanggung jawab terhadap sebagian besar sifat seksual sekunder wanita. Pada payudara estrogen dapat menyebabkan pengendapan lemak dalam kelenjar *mammæ*.

Menstruasi yang lebih dini, hamil pertama terlambat (*primi tua*) atau mandul merupakan predisposisi seseorang untuk menderita kanker payudara. Pemberian estrogen dan progesteron yang biasa dipergunakan untuk menekan ovulasi (kontrasepsi) diduga juga berpengaruh meningkatkan angka kejadian kanker payudara.

Selain faktor endogen kemungkinan ada juga pengaruh dari faktor eksogen. Pada wanita Jepang angka kematian akibat kanker payudara 5 kali lebih rendah dibandingkan wanita barat. Kanker payudara (*type postmenopause*) lebih banyak ditemukan pada wanita berpostur gemuk, sedang postur yang demikian lebih banyak disebabkan oleh faktor makanan.

Penelitian tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara di luar negeri sudah banyak dilakukan. Beberapa penelitian yang telah dilakukan diantaranya adalah penelitian untuk melihat pengaruh merokok, pemakaian kontrasepsi oral, intake lemak, kebiasaan berolahraga, riwayat paparan pestisida, riwayat paparan radiasi dan riwayat berada di medan elektromagnetik terhadap kejadian kanker payudara. Kebanyakan penelitian yang telah dilakukan di luar negeri tidak dilakukan secara sekaligus terhadap beberapa faktor risiko untuk melihat secara bersama-sama pengaruh faktor risiko tersebut terhadap kejadian kanker payudara.

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan tersebut belum ditemukan penelitian yang meneliti secara sekaligus beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sehingga perkiraan probabilitas individu untuk terkena kanker payudara tidak dapat diperkirakan.

Adanya perbedaan geografi, ras, sosial dan budaya antara Indonesia dengan negara-negara di luar negeri kemungkinan memberikan pengaruh yang berbeda antara faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara. Penelitian di Indonesia tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sampai saat ini masih jarang dilakukan. Hasil penelitian di Padang yang

dilakukan oleh Azamris pada tahun 2001 mengenai hubungan diet dan kanker payudara pada Suku Minangkabau di RSUP M Jamil padang terdapat hubungan yang bermakna antara asupan energi dengan kejadian kanker payudara. Budiningsih. (1995) pada penelitiannya tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sudah meneliti sekaligus beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara yang meliputi riwayat trauma, status perkawinan, berat badan, type menstruasi, diet lemak, jumlah kehamilan, status menopause, paparan radiasi dan lama menyusui<sup>11</sup>.

Penelitian yang akan dilakukan ini dimaksudkan untuk melihat secara lebih luas gambaran tentang faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan variabel penelitian yang lain dan dapat memperkirakan probabilitas individu untuk terkena kanker payudara berdasar faktor risiko yang dimilikinya.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Pola penyakit dewasa ini sudah mulai bergeser dari penyakit menular dan masalah gizi ke penyakit degeneratif termasuk didalamnya adalah kanker payudara. Kanker payudara merupakan penyakit pembunuh nomor satu di dunia, angka kejadiannya cenderung semakin meningkat. Efek yang ditimbulkan kanker payudara meliputi rasa sakit, beban psikologis yang harus ditanggung penderita, biaya yang besar untuk pengobatan dan kematian.

Untuk dapat menekan efek merugikan yang ditimbulkan, kanker payudara harus ditemukan secara dini dan sedapat mungkin mencegah timbulnya kanker



payudara. Agar dapat mencegah terjadinya kanker payudara perlu dikenali faktor risiko yang berpengaruh pada kejadian kanker payudara.

Penelitian tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sudah banyak dilakukan di luar negeri. Kebanyakan penelitian di luar negeri tidak menganalisis beberapa faktor risiko secara sekaligus. Penelitian di Indonesia tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sampai saat ini masih jarang dilakukan. Penelitian yang sudah pernah dilakukan di Indonesia belum sekaligus menganalisis pengaruh variabel riwayat aborsi, status menyusui, usia menopause, pemakaian kontrasepsi oral, kebiasaan melakukan aktifitas fisik/berolahraga, kebiasaan merokok, pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, riwayat paparan pestisida, riwayat berada di medan elektromagnetik, riwayat tumor jinak, riwayat trauma fisik pada payudara, riwayat kanker ovarium, riwayat kanker payudara sebelumnya, riwayat kanker payudara pada keluarga, riwayat kanker ovarium keluarga, usia dan riwayat obesitas secara bersama-sama terhadap kejadian kanker payudara.

Berdasar latar belakang di atas secara eksplisit rumusan masalah penelitian ini adalah “Faktor-kaktor risiko apakah yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita ?”

Permasalahan penelitian tersebut di atas dirinci dalam sub masalah sebagai berikut :

1. Apakah umur > 30 tahun merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?

2. Apakah riwayat aborsi merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
3. Apakah lama menyusui yang singkat merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
4. Apakah umur menstruasi pertama  $< 12$  tahun merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
5. Apakah umur menopause  $> 48$  merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
6. Apakah pemakaian kontrasepsi oral yang lama merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara.
7. Apakah aktifitas fisik yang kurang merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
8. Apakah kebiasaan merokok merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
9. Apakah pola konsumsi makanan berlemak merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
10. Apakah pola konsumsi makanan rendah serat merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
11. Apakah paparan pestisida merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
12. Apakah berada di medan elektromagnetik merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara.

13. Apakah riwayat tumor jinak merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
14. Apakah trauma fisik pada payudara merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
15. Apakah adanya riwayat kanker ovarium pada responden merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
16. Apakah adanya riwayat kanker payudara pada responden sebelumnya merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
17. Apakah adanya riwayat kanker payudara pada keluarga merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
18. Apakah adanya riwayat kanker ovarium keluarga merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?
19. Apakah riwayat obesitas merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara ?

### 1.3. Orisinalitas Penelitian

Beberapa publikasi penelitian yang berhubungan dengan kanker payudara yang berhasil didapatkan antara lain seperti pada tabel berikut :

Peneliti (Tahun)	Judul	Aspek yang di teliti	Desain Studi	Hasil
Bennicke (1991)	Merokok Sigaret dan Kanker Payudara	- Lama merokok - Umur mulai merokok	<i>Case Control Study</i>	Ada peningkatan secara signifikan terkena kanker payudara pada wanita yang merokok > 30 tahun

Peneliti (Tahun)	Judul	Aspek yang di teliti	Desain Studi	Hasil
Hunter J dkk (1986)	Studi Kohort Intake Lemak dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total lemak</li> <li>- Lemak jenuh</li> <li>- Lemak tidak jenuh</li> <li>- Lemak hewani</li> <li>- Lemak nabati</li> <li>- Kolesterol</li> <li>- Energi</li> </ul>	Cohort Study	Tidak ada asosiasi positif antara total diet dan risiko kanker payudara
Marchbanks dkk (1998)	Kontrasepsi Oral dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lama pemakaian kontrasepsi oral (OC)</li> <li>- Dosis</li> <li>- Umur mulai menggunakan OC</li> <li>- Lamanya menggunakan OC</li> <li>- Jenis OC</li> </ul>	Case Control Study	Tidak ada peningkatan risiko lamanya pemakaian dan dosis estrogen. Pemakaian kontrasepsi oral pada wanita dengan riwayat kanker payudara pada keluarga tidak ada peningkatan risiko terkena kanker payudara.
Shrubsole J dkk (1998)	Diet Folat dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Folate</li> <li>- Vitamin B12</li> <li>- Methionine</li> <li>- Vitamin B6</li> </ul>	Case Control Study	Intake folat secara signifikan berasosiasi dengan risiko kanker payudara.
Budiningasih dkk (1995)	Analisis Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita Indonesia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Status perkawinan</li> <li>- Berat badan (BMI)</li> <li>- Type menstruasi</li> <li>- Riwayat Trauma pada payudara</li> <li>- Geografik</li> <li>- Diet lemak</li> <li>- Jumlah kehamilan</li> <li>- Status menopause</li> <li>- Riwayat menyusui</li> <li>- Riwayat kanker pada keluarga</li> <li>- Paparan radiasi</li> </ul>	Case Control Study	Faktor risiko yang meningkatkan risiko kanker payudara adalah riwayat trauma pada payudara, berat badan rendah, menopause yang alamiah, menopause yang diinduksi, jumlah kehamilan rendah (1-2), masa menyusukan bayi yang singkat (< 4 bulan), riwayat kanker pada keluarga, dan konsumsi makanan berlemak.
Hunter (1990)	Kadar Organoklorin dalam Plasma dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kadar 1,1-dichloro 2,2-bis (p-chloro phenyl) ethylene (DDE)</li> <li>- polychlorinated biphenyls (PCBs)</li> </ul>	Case Control Study	Paparan 1,1-dichloro 2,2-bis (p-chlorophenyl) ethylene (DDE) dan polychlorinated biphenyls (PCBs) tidak berpengaruh secara signifikan dengan peningkatan risiko kanker payudara

Peneliti (Tahun)	Judul	Aspek yang di teliti	Desain Studi	Hasil
Enger (1989)	Ukuran Tubuh, Aktivitas Fisik dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indeks Masa Tubuh</li> <li>- Aktivitas Fisik</li> </ul>	<i>Case Control Study</i>	Ada peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita postmenopausal dengan besar BMI dan aktivitas fisik yang rendah
Dietz (1991)	Ukuran Badan dan Risiko Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Berat Badan</li> <li>- Tinggi Badan</li> </ul>	<i>Case Control Study</i>	Berat badan pada umur 18 – 35 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terkena kanker payudara pada postmenopausal
Schoenfeld (1997)	Medan Elektromagnetik dan Kanker Payudara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Besar medan elektromagnetik</li> <li>- Lama tinggal di medan elektromagnetik</li> </ul>	<i>Case Control Study</i>	Tidak ada pengaruh yang signifikan antara medan elektromagnetik dengan kanker payudara
Colditz (1994)	Peningkatan Risiko Kanker Payudara pada Wanita Umur diatas 70 tahun dengan Terlambat Menopause, Pemakaian Hormon dan Riwayat Tumor Jinak	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Umur menstruasi</li> <li>- Umur pertama melahirkan</li> <li>- Umur menopause</li> <li>- Lama penggunaan HRT</li> <li>- Riwayat tumor jinak payudara</li> <li>- Riwayat keluarga</li> <li>- BMI</li> <li>- Tinggi badan</li> <li>- Konsumsi alkohol</li> </ul>	<i>Cohort Study</i>	Risiko kanker payudara meningkat pada wanita di atas umur 70 tahun dengan riwayat terlambat menopause, penggunaan hormon (khususnya Estrogen + progesteron, riwayat kanker pada keluarga dan riwayat tumor jinak.
Zheng (2001)	Laktasi dan Risiko Kanker Payudara	Lama menyusui	<i>Case Control Study</i>	Wanita menyusui > 13 bulan memiliki risiko lebih rendah terkena kanker payudara.
Wakai (1991)	Studi Kasus Kontrol Kanker Payudara pada Wanita Jepang	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riwayat kanker pada keluarga</li> <li>- Tumor jinak payudara</li> <li>- Umur menstruasi</li> <li>- Umur menopause</li> <li>- Umur pertama melahirkan</li> <li>- Jumlah kelahiran hidup</li> <li>- Menyusui</li> <li>- Merokok</li> <li>- Minum alkohol</li> <li>- Tinggi badan</li> <li>- Berat badan</li> </ul>	<i>Case Control Study</i>	Risiko terkena kanker payudara meningkat signifikan pada wanita dengan siklus haid teratur, perokok, kegemukan dan usia melahirkan pertama.

Peneliti (Tahun)	Judul	Aspek yang di teliti	Desain Studi	Hasil
Melbye (1997)	Aborsi yang Diinduksi dan Risiko Kanker Payudara	- Umur kehamilan - Usia kehamilan saat aborsi	<i>Cohort Study</i>	Ada peningkatan signifikan risiko kanker payudara pada wanita dengan riwayat aborsi pada kehamilan lebih dari 18 minggu

Perbedaan penelitian yang telah dilaksanakan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah pada penelitian sebelumnya masih sedikit penelitian yang sekaligus secara bersama-sama meneliti faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Pada penelitian yang telah meneliti secara bersama-sama beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara belum ada yang meneliti variabel umur, riwayat aborsi, lama menyusui, umur menstruasi, umur menopause, lama pemakaian kontrasepsi oral, kebiasaan melakukan aktifitas fisik/berolahraga, kebiasaan merokok, pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, riwayat paparan pestisida, riwayat berada di medan elektromagnetik, riwayat tumor jinak payudara, riwayat trauma fisik pada payudara, riwayat kanker ovarium, riwayat kanker payudara sebelumnya, riwayat kanker payudara pada keluarga, riwayat kanker ovarium pada keluarga, dan riwayat obesitas pengaruhnya terhadap kejadian kanker payudara.

#### 1.4. Tujuan Penelitian

##### 1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara meliputi faktor demografik,

faktor hormonal, faktor pola hidup, faktor pola diet, faktor lingkungan, riwayat penyakit, faktor genetik dan obesitas.

#### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui besar risiko umur terhadap kejadian kanker payudara.
2. Mengetahui besar risiko riwayat aborsi terhadap kejadian kanker payudara.
3. Mengetahui besar risiko lama menyusui terhadap kejadian kanker payudara.
4. Mengetahui besar risiko umur menstruasi pertama terhadap kejadian kanker payudara.
5. Mengetahui besar risiko umur menopause terhadap kejadian kanker payudara.
6. Mengetahui besar risiko lama pemakaian kontrasepsi oral terhadap kejadian kanker payudara.
7. Mengetahui besar risiko kebiasaan beraktifitas fisik/berolahraga terhadap kejadian kanker payudara.
8. Mengetahui besar risiko kebiasaan merokok terhadap kejadian kanker payudara.
9. Mengetahui besar risiko pola konsumsi makanan berlemak terhadap kejadian kanker payudara.
10. Mengetahui besar risiko pola konsumsi makanan berserat terhadap kejadian kanker payudara.

11. Mengetahui besar risiko riwayat paparan pestisida terhadap kejadian kanker payudara.
12. Mengetahui besar risiko riwayat berada di medan elektromagnetik terhadap kejadian kanker payudara.
13. Mengetahui besar risiko riwayat tumor jinak terhadap kejadian kanker payudara.
14. Mengetahui besar risiko riwayat trauma fisik pada payudara terhadap kejadian kanker payudara.
15. Mengetahui besar risiko riwayat kanker ovarium terhadap kejadian kanker payudara.
16. Mengetahui besar risiko riwayat kanker payudara sebelumnya terhadap kejadian kanker payudara.
17. Mengetahui besar risiko riwayat kanker payudara pada keluarga terhadap kejadian kanker payudara.
18. Mengetahui besar risiko riwayat kanker ovarium keluarga terhadap kejadian kanker payudara.
19. Mengetahui besar risiko riwayat kegemukan terhadap kejadian kanker payudara.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dan bermanfaat bagi program kesehatan, masyarakat dan ilmu pengetahuan.



### **1.5.1. Program Kesehatan**

1.5.1.1. Memberikan informasi tentang factor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita.

1.5.1.2. Memberikan sumbangan untuk program pencegahan dan pengendalian untuk mengurangi kejadian kanker payudara.

### **1.5.2. Masyarakat**

Memberikan informasi pada masyarakat mengenai faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita, sehingga masyarakat dapat mengetahui dan dapat melakukan pencegahan.

### **1.5.3. Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan ilmu kedokteran dan sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Kanker Payudara**

##### **2.1.1. Definisi Kanker Payudara**

Kanker payudara merupakan penyakit degeneratif akibat dari sel dalam jaringan payudara yang membelah dan tumbuh tanpa kendali. Kanker payudara adalah neoplasma ganas yaitu suatu pertumbuhan jaringan payudara abnormal dengan pertumbuhan berlebihan dan tidak ada koordinasi dengan pertumbuhan jaringan normal, tumbuh infiltratif dan destruktif serta dapat bermetastase dan akan tetap tumbuh dengan cara yang berlebihan setelah stimulus yang menimbulkan perubahan itu berhenti<sup>2</sup>.

Siklus suatu sel didalam badan yang sehat merupakan mekanisme alami yang mengatur pembuatan, pertumbuhan, dan kematian sel. Mekanisme ini yang mengatur divisi atau pembelahan sel dan menciptakan jaringan baru sebagai pengganti ketika sel yang lebih tua mati. Ketika terjadi kegagalan pemakaian pengatur elemen biasa dan sel tidak mati pada tingkat yang sesuai, ada suatu kegagalan apoptosis dan pertumbuhan sel tidak dapat dikendalikan. Sebagai hasilnya, kanker mulai berkembang ketika sel membelah tanpa kendali, mengumpulkan ke dalam suatu massa dari jaringan ekstra suatu tumor<sup>2, 19-21</sup>.

Kanker payudara terjadi karena meningkatnya aktivitas proliferasi sel pada payudara serta kelainan yang menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel (apoptosis). Apoptosis adalah salah satu mekanisme regulasi

kematian sel (*programmed cell death*). Hilangnya kontrol atas proliferasi sel dan apoptosis mengakibatkan sel berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi apoptosis menyebabkan ketidakmampuan untuk mendeteksi kerusakan sel akibat kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal berproliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan<sup>20, 21</sup>.

Pertumbuhan tumor akan menimbulkan pertumbuhan kapiler baru (*angiogenesis*) dari sekitar jaringan normal dan mengalihkan persediaan darah dan bahan gizi menjauh dari jaringan untuk memberi makan dirinya sendiri. *Angiogenesis* yang tidak diatur dapat memudahkan pertumbuhan kanker ke seluruh badan<sup>20, 21, 22</sup>.

### **2.1.2. Etiologi dan Patogenesis Kanker Payudara**

Penyebab kanker payudara sampai saat ini belum dapat diketahui secara pasti, diduga penyebab kanker payudara adalah multifaktorial<sup>18</sup>. Faktor endogen yang diduga berperan dalam proses kejadian tumor ini adalah faktor hormon estrogen, namun bagaimana mekanismenya belum jelas. Estrogen terutama disekresi oleh ovarium dan sebagian kecil oleh korteks adrenal. Hormon estrogen terutama meningkatkan proliferasi dan pertumbuhan sel-sel spesifik pada tubuh dan bertanggung jawab terhadap sebagian besar sifat seksual sekunder wanita. Pada payudara estrogen dapat menyebabkan pengendapan lemak dalam kelenjar *mammæ* dan pertumbuhan sistem saluran yang luas.

Proses timbulnya kanker payudara merupakan kejadian kompleks yang melibatkan berbagai faktor. Selain adanya defek gen *Brca1* dan *Brca2*, masih

banyak kelainan yang pada prinsipnya meningkatkan aktivitas proliferasi sel serta kelainan yang menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel.

Kanker payudara terjadi karena hilangnya kontrol atas proliferasi sel payudara dan apoptosis sehingga sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi apoptosis menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat kerusakan DNA. Bila terjadi mutasi gen p53 maka fungsi sebagai pendeteksi kerusakan DNA akan hilang. Sehingga sel-sel abnormal berproliferasi terus menerus<sup>16</sup>.

Apoptosis merupakan suatu program yang mengatur kematian sel, dan merupakan proses normal untuk kelangsungan hidup suatu organisme. Melalui proses apoptosis sel-sel yang rusak akan dieliminasi sedangkan sel-sel yang masih berfungsi baik dibiarkan tetap berproliferasi sehingga dapat melindungi organisme atau tubuh dari kerusakan. Apoptosis juga berperan dalam respon imun sebagai bentuk mekanisme perlindungan inang. Kehilangan kontrol pada apoptosis akan menyebabkan sel berproliferasi tanpa batas kematian (immortal)<sup>17</sup>.

Proses apoptosis diregulasi oleh berbagai gen yang menyandi protein-protein tertentu. Protein-protein tersebut ada yang bersifat memacu proses apoptosis (pro apoptosis) dan ada yang menghambat proses apoptosis (anti apoptosis). Salah satu kelompok protein tersebut adalah kelompok Bcl-2. Hilangnya kontrol atas proses apoptosis mempunyai peran yang sangat penting pada proses timbulnya kanker<sup>17</sup>.

Menstruasi yang lebih dini, hamil pertama terlambat (primi tua) atau mandul merupakan predisposisi seseorang untuk menderita kanker payudara.

Akan tetapi pemberian estrogen dan progesteron yang biasa dipergunakan untuk menekan ovulasi (kontrasepsi) belum terbukti berpengaruh meningkatkan angka kejadian kanker payudara. Bahkan pada golongan pemakai pil kontrasepsi kejadian tumor jinak lebih sedikit dibanding dengan populasi tanpa pil<sup>18</sup>.

Selain faktor endogen kemungkinan ada juga pengaruh faktor eksogen. Pada wanita Jepang angka kematian akibat kanker payudara 5 kali lebih rendah dibandingkan wanita barat. Kanker payudara (tipe postmenopause) lebih banyak pada wanita berpostur gemuk, sedang postur yang demikian lebih banyak disebabkan oleh faktor makanan.

Banyak wanita dengan kanker payudara menunjukkan hiperplasi korteks ovarium. Terdapat juga hubungan positif antara kanker payudara dan kanker endometrium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Pada masa kehamilan hormon progesteron akan menekan hormon estrogen sehingga akan menekan/mengurangi pengaruh estrogen terhadap proses proliferasi.

Pada tingkat molekuler kanker terjadi apabila terjadi kerusakan genetik pada proto onkogen (gen seluler normal pembantu pertumbuhan), gen supresor tumor penghambat pertumbuhan dan gen yang mengatur apoptosis. Kerusakan pada gen menyebabkan berkurang atau hilangnya fungsi gen tersebut. Gen yang berperan pada terjadinya kanker payudara seperti terlihat pada tabel 2.1

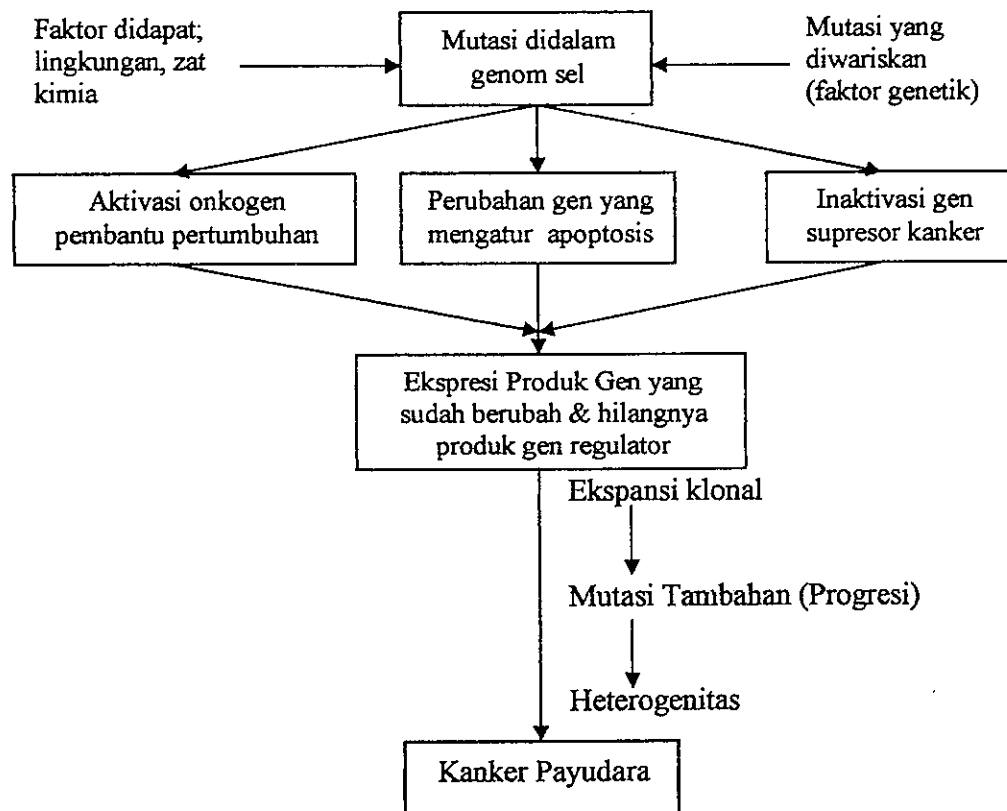
Tabel. 2.1. Gen yang Berhubungan dengan Kanker Payudara

Gen	Kelompok	Fungsi
BRCA <sub>1</sub>	Tumor suppressor	Menekan pertumbuhan tumor
BRCA <sub>2</sub>	Tumor suppressor	Menekan pertumbuhan tumor
erbB2	Oncogen	Pengatur siklus sel/kematian sel
myc	Oncogen	Pengatur siklus sel
cyclin D1	Oncogen	Pengatur siklus sel
Rb-1	Suppressor gen	Pengatur siklus sel
p53	Suppressor gen	Pengatur siklus sel /kematian sel / perbaikan DNA

Sumber : Devita<sup>22</sup>.

Terjadinya mutasi pada gen-gen tersebut dapat disebabkan karena faktor yang didapat baik dari dalam (hormon) maupun dari luar (lingkungan, zat kimia, radiasi) maupun yang berasal dari dalam dan kerusakan genetik yang didapat melalui *germ-line*<sup>21</sup>.

Proto onkogen dapat dikonversi menjadi onkogen (aktivasi onkogen) melalui tiga mekanisme yaitu (1) mutasi titik; (2) translokasi; dan (3) amplifikasi gen. Kanker dapat timbul tidak hanya dari aktivasi onkogen pembantu pertumbuhan, tetapi juga oleh inaktivasi gen yang secara normal berfungsi menekan proliferasi sel (gen supresor kanker atau anti onkogen). Apoptosis adalah suatu mekanisme kematian sel yang terprogram. Ekspresi berlebihan dari gen yang mengatur apoptosis akan memperpanjang kelangsungan hidup sel, dan bila gen tersebut secara genetik mengalami kerusakan maka sel akan memperoleh mutasi tambahan pada *onkogen* dan *gen supresor* kanker. Skema patogenesis kanker seperti pada bagan 2.1.



Bagan 2.1. Skema Patogenesis Kanker<sup>21</sup>

Progresi tumor adalah fenomena dimana tumor menjadi lebih agresif dan memperoleh potensi ganas menjadi lebih besar. Progresi berkaitan dengan penampakan berurutan didalam sel tumor yang berbeda dalam invasi, laju pertumbuhan dan kemampuan bermetastasis. Jadi suatu tumor yang secara klinis dapat dideteksi meskipun *monoclonal*, biasanya tersusun dari sel yang secara fenotipik dan genetik heterogen. Heterogenitas ini dihasilkan dari instabilitas genetik sel tumor. Heterogenitas dan progresi tumor dimulai sebelum tumor dideteksi secara klinis (periode laten) dan berlanjut setelahnya<sup>21</sup>.

### 2.1.3. Prosedur Diagnostik

Untuk memastikan adanya kelainan pada payudara diperlukan berbagai pemeriksaan terhadap munculnya keluhan dan gejala yang dirasakan oleh penderita. Penegakan diagnosa dilakukan dengan cara pemeriksaan klinis, pemeriksaan radiodiagnostik/imaging, pemeriksaan *fine needle aspiration biopsy* – *Sitologi* dan pemeriksaan histopatologi yang merupakan *Gold standard* diagnostik dan pemeriksaan laboratorium<sup>23</sup>.

#### 2.1.3.1. Pemeriksaan Klinis

Dokter umum yang merupakan “ujung tombak” penanggulangan masalah kesehatan masyarakat mempunyai kesempatan luas untuk menemukan kanker payudara lebih awal. Kesempatan ini terwujud apabila pada wanita di atas 40 tahun atau yang termasuk golongan risiko tinggi walaupun datang dengan penyakit lain dilakukan pemeriksaan secara klinis oleh dokter, bidan atau paramedis lain yang terlatih. Pemeriksaan klinis meliputi anamnesis dan pemeriksaan fisik. Termasuk dalam anamnesis adalah :

- a. Adanya keluhan di payudara atau ketiak dan riwayat penyakitnya
- b. Adanya keluhan di tempat lain berhubungan dengan metastasis
- c. Adanya faktor-faktor risiko

Pemeriksaan fisik meliputi status generalis dan status lokalis. Pemeriksaan status generalis mencantumkan *performance* status, sedangkan status lokalis meliputi :



- a. Pemeriksaan payudara sebelah kanan dan kiri
- b. Masa tumor (lokasi, ukuran, konsistensi, permukaan, bentuk dan batas tumor, jumlah tumor, terfiksasi atau tidak pada jaringan payudara sekitarnya)
- c. Perubahan kulit (kemerahan, *dimpling*, edema, nodul satelit, *peau d'orange*, ulserasi)
- d. Perubahan puting/*nipple* (tertarik, erosi, *crusta*, *discharge*)
- e. Status kelenjar getah bening (kgb aksila, kgb infraklavikula dan kgb supraklavikula) meliputi jumlah, ukuran, konsistensi, terfiksir satu sama lain atau jaringan sekitar.
- f. Pemeriksaan organ yang dicurigai mengalami metastasis (paru, tulang, hepar, otak)

#### 2.1.3.2. Pemeriksaan Radiodiagnostik/Imaging

Pemeriksaan radiodiagnostik/imaging yang penting adalah mammografi, dan ultrasonografi. Mammografi merupakan teknik pemeriksaan radiodiagnostik khusus jaringan payudara untuk memberikan petunjuk adanya kelainan. Adanya keganasan pada payudara akan memberikan tanda-tanda primer dan sekunder. Tanda primer berupa fibrosis reaktif, *comet sign (stellata)*, adanya perbedaan yang nyata antara ukuran klinis dan *roentgenoloyi*, adanya mikrokalsifikasi, adanya *spikulae* dan distorsi pada struktur arsitektur payudara. Tanda-tanda sekunder berupa retraksi, penebalan kulit, bertambahnya vaskularisasi, perubahan posisi papilla dan areola, adanya *bridge of tumor*, keadaan daerah tumor dan jaringan

*fibroglanduler* tidak teratur, infiltrasi jaringan lunak di belakang payudara dan adanya metastasis ke kelenjar, tetapi gambaran ini tidak khas. Ketepatan pemeriksaan ini berbeda-beda, menurut laporan berkisar antara 83% - 95%<sup>24</sup>.

Teknik ultrasonografi adalah teknik yang paling akurat dan membantu dalam mengevaluasi jaringan yang tebal dan membedakan lesi/tumor yang solid dan *cystic*, tetapi teknik ini tidak dapat memvisualisasikan massa antara 5 – 10 mm dan adanya massa dalam lemak juga sulit untuk ditampakkan. Keuntungan teknik ultrasonografi adalah tidak adanya radiasi dan bersifat noninvasif<sup>25</sup>.

Gambaran yang dapat dilihat pada ultrasonogram adalah batas lesi yang tidak tegas dan tidak teratur. Bentuk lesi bervariasi dapat berbentuk bulat, lobul-lobul atau spikulasi, tidak dapat dikompresi dan terfiksasi, perbedaan perbandingan diameter Antero Posterior (AP) dan Transversal adalah besar, efek atenuasi kuat dan adanya perubahan vaskularisasi (neovaskularisasi) serta adanya gambaran distorsi arsitek parenkim<sup>25</sup>.

#### **2.2.5.3. Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* – Sitologi**

Pemeriksaan *fine needle aspiration biopsy* – sitologi dilakukan pada lesi yang secara klinis dan radiologi dicurigai ganas. Ekstrak tumor diambil dengan menggunakan spuit, dan dari bahan aspirat dibuat hapusan sitologi dan diwarnai sesuai dengan metode papanikolaou. Berdasarkan perubahan arsitektur sel dapat ditegakkan diagnosis sitologi. Pemeriksaan *fine needle aspiration biopsy* – sitologi bukan merupakan *gold standard*<sup>18, 24</sup>.

#### **2.2.5.4. Pemeriksaan Histopatologi (*Gold Standard Diagnostik*)**

Diagnosis pasti adanya kanker payudara hanya dapat ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi. Bahan pemeriksaan dapat diambil dengan berbagai cara yaitu biopsi aspirasi (*fine needle biopsy*), *needle core biopsy* dengan jarum Silverman, *excision biopsy* dan pemeriksaan *frozenssection* (potong beku) pada waktu operasi. Pemeriksaan potong beku memberikan ketepatan cukup tinggi yaitu sebesar 97,65% dengan tidak ada *false positive* dan hanya 0,6% *false negative*. Cara ini disamping dapat mendiagnosa hampir pasti tindakan definitif dapat dilakukan sekaligus satu tahap jika ternyata pada pemeriksaan menghasilkan kanker payudara<sup>25, 18, 26</sup>.

#### **2.2.5.5. Pemeriksaan Laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan adanya metastasis, reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR) serta tumor marker.

### **2.3. Epidemiologi Kanker Payudara**

Prevalensi kanker payudara pada bangsa-bangsa di Eropa lebih tinggi bila dibandingkan dengan negara Asia dan Afrika. Angka kejadian kanker payudara terbanyak ditemukan setelah umur 50 tahun dan jarang pada umur sebelum 30 tahun<sup>18</sup>. Di Amerika pada tahun 2003 diperkirakan 211.300 kasus baru kanker payudara ditemukan dan sebanyak 39.800 diperkirakan akan meninggal karena penyakit tersebut. Setiap tahun di Belanda sebanyak 10.000 penderita kanker

payudara ditemukan. Kasus kanker payudara di negara berkembang, menduduki peringkat kedua setelah kanker serviks. Insidens menurut *Age Standardized Ratio* (ASR) kanker payudara tahun 2000 di Indonesia adalah sebesar 22,6/100.000, yang merupakan peringkat ke-8 dunia dengan kasus baru sebanyak 24.048. *Mortality* (ASR) tahun 2000 sebesar 10,1/100.000 dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebesar 10.753. Menurut Andriano (2003) insidens kanker payudara di Indonesia tahun 2005 diperkirakan sebesar 24,5 dengan jumlah kasus baru sebesar 27.642, dan *mortality* (ASR) sebesar 10,9/100.000 dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebanyak 12.352. Perbandingan angka insidens dan *mortality* akibat kanker payudara di dunia tahun 2000 seperti pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Angka Insidensi dan Mortality akibat Kanker Payudara Beberapa Negara di Dunia Tahun 2000

Negara	ASR (Insidens)	ASR (Mortality)
Dunia	35,7	12,5
USA	91,4	21,2
Inggris	74,9	26,8
Spainyol	47,9	18,1
Philipina	44,6	20,4
Singapura	47,1	15,6
Malaysia	41,9	18,8
Indonesia	22,6	10,1
Vietnam	17,4	7,9
Thailand	15,9	7,2

Sumber : Kumpulan Naskah Ilmiah Muktamar IV Peraboi 2003<sup>26</sup>

Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian akibat kanker. Di Indonesia kanker payudara merupakan peringkat ke-5 morbiditas penyakit degeneratif dan peringkat ke-3 sebagai penyebab kematian<sup>27</sup>. Data histopatologik

tahun 1994 menunjukkan kasus kanker payudara sebanyak 2.743 merupakan 11,77% dari seluruh penyakit keganasan di Indonesia. Sebagian besar (30,05 %) kasus kanker payudara diderita oleh wanita kelompok umur 44 – 54 tahun dengan angka ASCAR (*Age Standardized Cancer Ratio*) sebesar 17,11/100.000<sup>6</sup>.

Data histopatologik 1994 jumlah penderita kanker payudara di Jawa Tengah merupakan peringkat kedua penyakit keganasan setelah kanker leher rahim dengan kasus sebanyak 422 (10,67 %) <sup>6</sup>. Kecenderungan kasus kanker payudara di Jawa Tengah terus meningkat. Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, tahun 2002 dan 2003, kasus kanker payudara di Jawa Tengah merupakan kasus terbesar dari penyakit keganasan, lebih banyak dari kanker serviks dengan kasus sebanyak 3.460 pada tahun 2002 dan 3.059 kasus pada tahun 2003 <sup>8</sup>.

Penelitian mapping kanker di Semarang dan sekitarnya oleh Sarjadi dan Hartini (1998) menunjukkan kanker payudara menempati urutan kedua setelah kanker serviks <sup>11</sup>. Penelitian Sarjadi (1999) tentang insidens kanker penduduk Semarang dari tahun 1990 sampai dengan tahun 1999, kanker payudara merupakan kanker terbanyak peringkat kedua dengan kasus sebanyak 769, dengan angka insidens sebesar 14,84 (14,8 kasus pertahun per 100.000 penduduk/ASR (*Age Standardized Ratio*) sedangkan angka *Crude Rate* (CR) sebesar 12,16/100.000 <sup>27</sup>.

Laporan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah menunjukkan diantara 35 kabupaten yang berada di Jawa Tengah, jumlah penderita kanker payudara di Semarang menduduki peringkat tertinggi. Data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa

Tengah menunjukkan, selama 2 tahun (2002 dan 2003) jumlah kasus kanker payudara di Semarang merupakan kanker terbanyak yang diderita masyarakat dan lebih tinggi dari kanker serviks. Jumlah kanker payudara di Semarang tahun 2002 sebanyak 721 kasus dan pada tahun 2003 terdapat kasus kanker payudara sebanyak 992<sup>8</sup>.

#### **2.4. Pencegahan Kanker Payudara**

Mengingat akibat yang ditimbulkan kanker payudara baik dari segi biaya dan psikis sedemikian besar perlu dilakukan suatu upaya pencegahan. Upaya pencegahan yang menyeluruh mulai dari upaya pendidikan masyarakat sampai upaya rehabilitasi perlu diberikan sesuai porsinya masing-masing untuk mengatasi masalah kanker payudara. Upaya pencegahan Kanker payudara meliputi empat bagian yaitu<sup>1,23,24</sup>.

##### **2.4.1. Pencegahan Primordial**

Pencegahan primordial adalah upaya untuk memberikan kondisi pada masyarakat yang memungkinkan penyakit tidak mendapat dukungan dasar dari kebiasaan, gaya hidup dan faktor risiko lainnya. Upaya pencegahan ini sangat kompleks dan tidak hanya merupakan upaya dari pihak kesehatan saja. Prakondisi ini harus diciptakan dengan multimitra oleh pihak-pihak yang terkait. Pencegahan primordial pada kanker payudara misalnya dilakukan dengan menciptakan prakondisi sehingga masyarakat merasa bahwa mengkonsumsi makanan dengan kadar lemak tinggi, kurang aktivitas fisik dan obesitas kurang baik bagi kesehatan.

#### **2.4.2. Pencegahan Primer**

Pencegahan primer atau pencegahan tingkat pertama ditujukan kepada orang-orang yang termasuk dalam kelompok risiko tinggi, yaitu mereka yang belum menderita kanker payudara tetapi berpotensi untuk menderita kanker payudara, diantaranya : mereka yang memiliki keluarga dengan riwayat kanker payudara, pernah menderita penyakit payudara sebelumnya, pemakai kontrasepsi oral dll.

Untuk dapat melakukan pencegahan primer harus dikenal faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dan upaya untuk menghilangkan faktor-faktor tersebut. Pencegahan tingkat pertama meliputi promosi kesehatan pada masyarakat misalnya kampanye kesadaran masyarakat, program pendidikan kesehatan masyarakat dan promosi kesehatan, sedangkan pencegahan khusus meliputi intervensi sumber keterpaparan dan kemopreventif.

#### **2.4.3. Pencegahan Sekunder**

Pencegahan sekunder atau pencegahan tingkat kedua adalah upaya menghambat timbulnya penyulit dengan tindakan deteksi dini dan memberikan pengobatan sejak awal penyakit ditemukan. Dalam upaya deteksi dini perhatian diberikan kepada mereka yang berisiko tinggi untuk terkena kanker payudara. Mereka yang dianggap berisiko tinggi terkena kanker payudara adalah :

- a. mereka yang mempunyai keluarga menderita kanker payudara
- b. mereka yang sebelumnya pernah menderita kanker payudara
- c. mereka yang sedang mengalami imunodepresi

Dalam diagnosis dini peranan pendidikan kesehatan adalah sangat penting dalam upaya memberikan kesadaran kepada masyarakat tentang gejala-gejala dini kanker payudara sebagai saat yang tepat di mana mereka harus mengunjungi dokter atau konsultasi dengan pihak yang berkaitan dengan upaya mendiagnosis secara dini adanya kanker payudara. *Screening* merupakan upaya utama dalam diagnosis dini. Pemeriksaan mammografi dianjurkan terhadap wanita umur 50 tahun keatas sebagai cara dalam deteksi dini kanker payudara. Untuk wanita umur kurang dari 50 tahun pemeriksaan mammografi hanya dianjurkan bagi mereka yang berisiko tinggi :

- a. wanita umur 35-39 tahun yang mempunyai riwayat kanker payudara atau hasil pemeriksaan fisik abnormal
- b. wanita umur 40-49 tahun jika mempunyai pemeriksaan fisik abnormal, riwayat sebelumnya pernah menderita kanker, riwayat keluarga (ibu atau saudara) terkena kanker payudara.

Yayasan kanker Amerika (*American Cancer Society*) memberikan pedoman pelaksanaan *screening* bagi wanita tanpa gejala (*asymtomatic*) kanker payudara sebagai berikut :

- a. wanita umur 20 tahun atau lebih seharusnya melakukan pemeriksaan payudara sendiri tiap bulan.
- b. wanita umur 20-40 tahun seharusnya melakukan pemeriksaan fisik payudara tiap 3 tahun dan wanita umur lebih 40 tahun melakukannya setiap bulan.



- c. wanita umur 35-39 tahun seharusnya mempunyai mammografi dasar, sekali dalam hidupnya pernah mendapat mammografi.
- d. wanita umur 40-49 tahun seharusnya melakukan mammografi tiap 1-2 tahun.
- e. wanita umur 50 tahun keatas seharusnya melakukan mammografi tiap tahun.
- f. wanita yang mempunyai riwayat pribadi atau keluarga dengan kanker payudara seharusnya konsultasi dokter tentang pemeriksaan dan frekuensi mammografi serta pemeriksaan yang dibutuhkan.

Tindakan pengobatan bedah memegang peran utama dalam kebanyakan keganasan. Selain pembedahan, pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian immunoterapi, kemoterapi dan radioterapi.

#### **2.4.4. Pencegahan Tersier**

Pencegahan tersier adalah upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut dan merehabilitasi pasien sedini mungkin sebelum kecacatan tersebut menetap. Upaya rehabilitasi kanker payudara tidak hanya ditujukan kepada rehabilitasi secara medik yaitu dengan cara memperbaiki/mempertahankan keadaan pasien pasca bedah atau pasca terapi lainnya, tetapi juga menyangkut rehabilitasi jiwa. Seseorang yang menderita kanker perlu mendapat dukungan moral. Seseorang dalam kondisi pasca *mastectomy* bisa merasa kehilangan diri dan harga dirinya sebagai wanita, disini peran rehabilitasi sosial sangat penting.

## 2.5. Faktor Faktor Risiko Kanker Payudara

Etiologi terjadinya kanker payudara sampai saat ini belum jelas, tetapi diperkirakan menjurus ke suatu sebab multifaktorial. Jenis kelamin merupakan faktor risiko yang kuat. Perbandingan antara pria dan wanita untuk terkena kanker payudara adalah 1 : 100 <sup>28</sup>. Pengaruh hormon diduga merupakan faktor yang berperan penting pada kejadian kanker payudara. Selain faktor internal, diduga faktor eksternal berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara <sup>29</sup>. Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara seperti pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Faktor Faktor Risiko Kanker Payudara

<b>Karakteristik Demografi</b>
Jenis Kelamin
Umur
Ras/Suku Bangsa
<b>Faktor-faktor Genetik</b>
Riwayat kanker payudara/ovarium pada keluarga
Gen khusus
Riwayat kanker pada satu payudara
Riwayat kanker endometrium / ovarium
<b>Hormonal</b>
Nulipara
Umur pertamakali hamil
Umur menstruasi
Umur menopause
<b>Faktor-Faktor Risiko yang dapat dimodifikasi</b>
Kegemukan
Aktivitas Fisik
Diet
Alkohol
Paparan Radiasi
Kontrasepsi Oral
Terapi Hormonal

Sumber : Kelsey <sup>15</sup>.

### 2.5.1. Umur

Umur sangat penting sebagai faktor risiko untuk kanker payudara. Kejadian kanker payudara meningkat cepat pada usia reproduktif dan setelah itu meningkat pada laju yang lebih rendah<sup>30</sup>. Wanita umur lebih dari 30 tahun mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk mendapat kanker payudara ( $OR = 2,3$  95% CI 2,0 – 2,5)<sup>31</sup>. Risiko ini akan terus meningkat sampai umur 50 tahun dan setelah menopause. Risiko terjadi kanker payudara pada umur 50 tahun (1 diantara 400) lebih besar daripada umur 30 (1 diantara 4200)<sup>11, 30</sup>. Kira-kira 18% kanker payudara didiagnosa pada wanita umur 40 tahun, sedangkan 77% wanita dengan kanker payudara terdiagnosa pada wanita setelah umur 50 tahun. Dibanding dengan kanker paru kejadian kanker payudara lebih muda dalam umur<sup>30</sup>.

### 2.5.2. Jenis Kelamin

Wanita memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan laki-laki, dikarenakan wanita memiliki sel payudara lebih banyak dibandingkan laki-laki. Banyaknya kejadian kanker payudara pada wanita kemungkinan dipengaruhi oleh hormon-hormon wanita, yaitu hormon estrogen dan progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi sel-sel pada kelenjar payudara yang secara fisiologis juga lebih berkembang dibanding pada pria yang bersifat rudimenter. Pria juga dapat terkena kanker payudara tetapi penyakit ini 100 kali lebih sering ditemukan pada wanita<sup>14, 16</sup>.

### 2.5.3. Faktor Reproduksi

Wanita yang tidak pernah melahirkan atau melahirkan pertama kali di atas umur 30 tahun memiliki risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang melahirkan di bawah umur 30 tahun<sup>13</sup>. Kehamilan pertama sebelum berumur 18 tahun memiliki risiko setengah dari wanita yang hamil setelah berumur 30 tahun. Menurut Wohlfahrt dan Melbye risiko akan meningkat kelahiran pertama, kedua, ketiga dan keempat masing-masing 9%, 7%, 5% dan 4%. Kehamilan dini akan mencegah *epithelium* payudara dari *carcinogenesis* atau efek negatif dari kehamilan yang terlambat<sup>13</sup>. Wanita yang hamil pertama kali di atas usia 40 tahun berisiko 3 kali lebih besar dibandingkan wanita yang hamil sebelum usia 40 tahun<sup>30</sup>. Sterilisasi pada wanita dilaporkan menurunkan risiko terkena kanker payudara<sup>13</sup>.

Aborsi diduga mempunyai pengaruh terhadap kejadian kanker payudara, namun beberapa penelitian tidak memberikan hasil yang konsisten<sup>50,51</sup>. Penelitian Kohort yang dilakukan Melbye et al menunjukkan bahwa aborsi yang terjadi setelah umur kehamilan > 18 minggu memberikan risiko kenaikan kejadian kanker payudara dengan  $RR = 2,92$  ( $95\% CI = 1,13 - 4,26$ )<sup>30</sup>.

Selama masa kehamilan plasenta akan memproduksi hormon estrogen dan progesteron. Produksi estrogen dan progesteron oleh plasenta akan semakin meningkat sampai akhir masa kehamilan. Sekresi estrogen oleh plasenta berbeda dari sekresi ovarium. Hampir semua estrogen yang dihasilkan plasenta adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah. Paling sedikit terdapat 6 estrogen alamiah telah diisolasi dari plasma tetapi hanya tiga yang terdapat dalam jumlah

yang bermakna yaitu  $\beta$  estradiol, estron dan estriol. Kekuatan  $\beta$  estradiol adalah 12 kali estron dan 80 kali estriol sehingga  $\beta$  estradiol merupakan estrogen utama. Aktivitas estrogenik total akan meningkat kira-kira 100 kali selama kehamilan. Selama kehamilan jumlah estrogen yang berlebih menyebabkan pembesaran pada uterus, kelenjar payudara dan pertumbuhan jaringan serta pembesaran genitalia eksterna wanita<sup>2, 20, 32</sup>.

Wanita yang menyusui lebih dari 12 bulan secara signifikan akan menurunkan risiko baik pada *premenopausal* maupun *postmenopausal*<sup>13</sup>. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa lama menyusui berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Wanita yang menyusui antara 7 – 12 bulan memiliki risiko lebih besar dibanding yang menyusui > 13 bulan (OR = 1,3). Menurut penelitian Budiningsih (1995) Wanita yang menyusui < 4 bulan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dengan OR = 5,44 (95% CI 1,88 – 15,75)<sup>11</sup>. Suatu *case control study* di Inggris menunjukkan pemakaian kontrasepsi oral > 96 minggu (> 8 tahun) bermakna secara statistik dengan memberikan kenaikan risiko terkena kanker payudara sebesar 1,7 ( $p < 0,001$ )<sup>15</sup>.

Segera setelah proses melahirkan kadar estrogen dan progesteron yang tinggi selama masa kehamilan akan menurun dengan tajam. Kadar estrogen dan progesteron akan tetap rendah selama masa menyusui<sup>2, 20, 32</sup>. Menurunnya kadar estrogen dan progesteron dalam darah akan mengurangi pengaruh estrogen terhadap proses proliferasi jaringan termasuk pada jaringan payudara<sup>2, 20, 32</sup>.

#### 2.5.4. Umur Menstruasi Pertama

Menstruasi dini meningkatkan risiko terkena kanker payudara pada sebagian besar *case control study*. Secara umum  $\pm 10\%$  penurunan pada kanker payudara disebabkan karena menstruasi yang lebih lambat<sup>13</sup>. Wanita yang mengalami menstruasi dini (sebelum umur 12 tahun) terutama bila disertai dengan menopause terlambat (lebih dari 55 tahun) mempunyai risiko terkena kanker payudara lebih besar<sup>13, 28, 30</sup>. Menstruasi kurang dari 12 tahun memberikan risiko sebesar 1,7 – 2,4 kali lebih tinggi daripada wanita dengan menstruasi yang datang pada usia normal atau lebih dari 12 tahun<sup>30</sup>. Menurut Pherson (2000) menstruasi sebelum umur 11 tahun akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara sebesar 3 kali<sup>30</sup>. Menstruasi dini berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan hormon progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara<sup>2, 20, 32</sup>.

#### 2.5.5. Umur Menopause

Terlambat menopause merupakan salah satu faktor risiko untuk terkena kanker payudara. Wanita yang mengalami menopause < 45 tahun memiliki faktor risiko untuk terkena kanker payudara  $\frac{1}{2}$  dari wanita yang mengalami menopause setelah umur 55 tahun<sup>28</sup>. Wanita yang mengalami menopause lebih dari 55 tahun memiliki risiko untuk mendapat kanker payudara sebesar 2,5 – 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang mengalami menopause sebelum berumur 55 tahun<sup>23, 30</sup>. Terlambat menopause berhubungan dengan lamanya paparan hormon

estrogen dan hormon progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara<sup>2, 20, 32</sup>.

#### 2.5.6. Riwayat Keluarga / Faktor Genetik

Ditemukannya beberapa anggota dalam satu keluarga yang menderita penyakit keganasan memberi petunjuk bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker familial (Sindroma Li Fraumeni / LFS). Tujuh puluh lima persen dari sindroma tersebut disebabkan adanya mutasi pada gen p53. Gen p53 merupakan gen penekan tumor (*suppressor gene*). Adanya mutasi pada gen ini menyebabkan sel akan berpoliferasi secara terus menerus tanpa ada kendali. Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila anggota keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium. Diperkirakan 15% sampai dengan 20% kanker payudara dihubungkan dengan adanya riwayat pada keluarga. Keluarga yang memiliki gen BRCA<sub>1</sub> yang diturunkan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar<sup>28</sup>. Wanita yang memiliki riwayat kanker payudara pada keluarga tingkat pertama (ibu/saudara perempuan) memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara 2-3 kali lebih besar (OR = 2,85, 95% CI 1,41 – 5,74)<sup>11, 30</sup>.

Kanker payudara terutama yang terjadi pada usia premenopause sangat dipengaruhi oleh dua gen yang berada di kromosom nomor 13 dan nomor 17. Sejak penemuan gen BRCA<sub>1</sub> dan gen BRCA<sub>2</sub> diketahui bahwa 80% wanita yang memiliki gen BRCA<sub>1</sub> dan gen BRCA<sub>2</sub> yang mengalami mutasi diramalkan akan menderita kanker payudara. Gen BRCA<sub>1</sub> terdapat pada kromosom 17 segmen ke

21 sedangkan gen BRCA<sub>2</sub> terdapat pada kromosom 13 segmen ke 12-13. Secara normal gen BRCA<sub>1</sub> dan gen BRCA<sub>2</sub> mengkode pembentukan protein yang berfungsi menekan pertumbuhan tumor (*tumor suppressor function*). Protein yang dihasilkan oleh berfungsinya gen BRCA<sub>2</sub> berperan penting dalam memungkinkan sel untuk melakukan perbaikan DNA (*DNA repair*) apabila terjadi kerusakan DNA yang mengarah pada timbulnya kanker. BRCA<sub>2</sub> mengikat perbaikan protein yang disebut RAD51. Protein yang dihasilkan BRCA<sub>1</sub> juga terkait dengan *repair* protein tersebut. Mutasi gen BRCA<sub>1</sub> dan BRCA<sub>2</sub> yang diturunkan oleh orangtua menyebabkan munculnya protein yang tidak berfungsi untuk menekan pertumbuhan tumor. Wanita yang memiliki salah satu gen yang termutasi memiliki risiko lebih besar untuk menderita kanker payudara dan kanker ovarium dibandingkan dengan wanita yang menyandang gen normal. Kurang lebih 10% dari kasus kanker payudara berhubungan dengan defek pada gen BRCA<sub>1</sub> dan BRCA<sub>2</sub> <sup>13, 14, 16, 33</sup>.

#### 2.5.7. Riwayat Penyakit pada Payudara

Kelainan fibrokistik (benigna) terutama terdapat pada periode *fertile*. Frekuensinya meningkat cepat sesudah umur 15 tahun dan menurun setelah seseorang berumur 45 tahun <sup>28, 31</sup>. Meski terdapat perbedaan besar antara kurva insidensi spesifik umur kelainan payudara benigna dan kanker payudara, telah ditunjukkan bahwa wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasi memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara <sup>31</sup>. Adanya kanker payudara kontralateral memberikan risiko sebesar 3-9 kali lebih



besar <sup>30</sup>, sedangkan wanita dengan riwayat pernah mengalami infeksi, trauma atau operasi tumor jinak payudara risikonya 3-9 kali lebih besar <sup>7</sup>. Wanita yang telah melakukan biopsi kelainan payudara proliferasif akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara dalam rentang 1,5 – 2,0 kali untuk *hyperplasia*, 4 – 5 kali untuk kelainan *hyperplasia atypical* <sup>30</sup> dan 8 – 10 kali lipat untuk *carcinoma in situ* <sup>13,25</sup>. Penelitian kohor retrospektif di Nashville menunjukkan Risiko Relatif sebesar 1,9 (95% CI : 1,6 – 2,3) pada seseorang dengan riwayat penyakit *proliferasif non atypia* dan Risiko relatif = 5,3 (95% CI : 3,1 – 8,8) pada penderita *atypical hyperplasia* <sup>31, 34</sup>. Pada wanita yang memiliki riwayat keluarga dan riwayat adanya penyakit proliferasif memiliki risiko untuk terkena kanker payudara sebesar 3,2 (95% CI : 2,1 – 4,9) <sup>31</sup>. Adanya kalsifikasi memberikan peningkatan risiko terkena kanker payudara sebesar 2,4 (95% CI : 1,6 – 3,6) <sup>31</sup>.

#### 2.5.8. Trauma fisik pada Payudara

Trauma fisik pada payudara yang mengakibatkan hematoma diduga sebagai faktor yang dapat meningkatkan risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita tetapi beberapa penelitian tidak memberikan hasil yang konsisten. Penelitian Budiningsih (1995) menunjukkan bahwa riwayat trauma fisik pada payudara memberikan kenaikan risiko terkena kanker payudara sebesar 1,88 yang secara statistik bermakna pada 95% CI : 1,09 – 3,25<sup>11</sup>, juga hasil penelitian Suzuki pada wanita post menopause membuktikan riwayat trauma fisik pada payudara memberikan kenaikan risiko terkena kanker payudara sebesar 2,62 (95% 95% CI : 1,09-6,31)<sup>54</sup>. Namun jenis trauma dan bagaimana mekanisme trauma fisik pada

payudara dapat meningkatkan risiko terhadap kanker payudara tidak dapat diuraikan dengan jelas <sup>11</sup>.

#### **2.5.9. Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya**

Terjadinya keganasan secara sinkron atau metakron di payudara lainnya tidaklah mengherankan karena payudara merupakan organ berpasangan yang dilihat dari suatu sistem dipengaruhi oleh faktor-faktor yang sama. Kemungkinan terjadinya keganasan baru pada payudara satunya jika seseorang telah mendapat kanker payudara sebelumnya adalah 5 kali lebih besar <sup>28</sup>.

#### **2.5.10. Riwayat Kanker Ovarium Sebelumnya**

Adanya peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita yang pernah menderita kanker ovarium diduga karena tingginya kadar hormon estrogen yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan. Tingginya hormon estrogen yang dihasilkan ovarium diduga berpengaruh akan berpengaruh juga terhadap proses proliferasi jaringan payudara, karena ovarium dan payudara merupakan organ wanita yang dipengaruhi oleh hormon yang sama. Wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasi memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara <sup>31</sup>. Riwayat kanker ovarium sebelumnya memberikan kenaikan risiko untuk terkena kanker payudara sebesar 1,9 kali <sup>15</sup>.

### 2.5.11. Pola Diet

Sejumlah penelitian mengenai pola diet telah dilakukan; diet lemak, konsumsi alkohol, konsumsi beta karoten dan asam folat kemungkinan merupakan faktor risiko kejadian kanker payudara<sup>48, 49</sup>. Hubungan antara pola makan (intake lemak) dengan kanker payudara tidak dapat ditunjukkan secara jelas karena ada faktor *confounding* yaitu total *body fat*, indeks massa tubuh dan faktor endokrin yang lain. Sampai saat ini belum ada bukti yang memadai bahwa intake lemak dengan peningkatan risiko kanker payudara<sup>13</sup>. Namun eksperimen pada binatang menunjukkan adanya asosiasi antara intake lemak dengan insidens kanker payudara<sup>31</sup>. Menurut Bruce pada percobaan binatang didapatkan bukti adanya suatu proses berkembangbiaknya sel yang lebih cepat akibat diet lemak tinggi dari tahap promosi ke tahap progresi<sup>60</sup>. Beberapa studi prospektif untuk melihat hubungan *total fat intake* dengan risiko kanker payudara tidak menunjukkan hasil yang konsisten<sup>35</sup>. Studi terbaru yang dilakukan Toniolo (1994) di Amerika Serikat menunjukkan adanya risiko yang lebih tinggi terkena kanker payudara pada wanita dengan intake lemak tinggi ( $OR = 1,49$ , 95 CI : 0,89 – 2,48)<sup>35</sup>. Hasil penelitian di Padang yang dilakukan oleh Azamris dkk pada tahun 2001 mengenai hubungan diet dan kanker payudara pada Suku Minangkabau di RSUP M Jamil Padang terdapat hubungan yang bermakna antara asupan energi dengan kejadian kanker payudara dengan  $OR = 2,26$  (CI 95% : 1,06 - 4,84)<sup>36</sup>. Penelitian Budingingsih (1995) menunjukkan kebiasaan mengkonsumsi makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi akan meningkatkan risiko seseorang untuk terkena kanker payudara dengan  $OR = 2,63$  (95% CI : 1,45 – 4,79)<sup>11</sup>.

Data epidemiologik dan data eksperimen keduanya menunjukkan bahwa diet makanan berserat akan mengurangi risiko terkena kanker payudara. Intake makanan berserat berhubungan dengan rendahnya kadar sebagian besar aktivitas hormon *sexual* dalam plasma, tingginya kadar SHBG (*sex hormone-binding globulin*), rendahnya/bebas dari estradiol dan testosteron. Pengurangan hormon tersebut kemungkinan berhubungan dengan risiko kanker yang dipengaruhi oleh hormon termasuk kanker payudara <sup>37</sup>. Mekanisme pencegahan dengan diet makanan berserat terjadi akibat dari waktu transit dari makanan yang dicernakan cukup lama di usus besar sehingga akan mencegah proses inisiasi atau mutasi materi genetik didalam inti sel. Pada sayuran juga didapatkan mekanisme yang multifaktor dimana di dalamnya dijumpai bahan atau substansi anti karsinogen seperti *karotenoid*, *selenium* dan *tocopherol*. Dengan diet makanan berserat atau karoten diharapkan mengurangi pengaruh bahan-bahan dari luar dan akan memberikan lingkungan yang akan menekan berkembangnya sel-sel abnormal <sup>37</sup>.

#### 2.5.12. Kebiasaan Merokok

Wanita yang merokok akan memiliki tingkat metabolisme estrogen lebih tinggi dibanding wanita yang tidak merokok. Pada wanita dengan riwayat keluarga menderita kanker payudara atau kanker ovarium, kebiasaan merokok akan meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 2,4 kali dibanding yang tidak merokok. Risiko ini juga meningkat pada wanita dengan lima atau lebih keluarganya yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium. Penelitian yang dilakukan oleh Biennike, et al menunjukkan hubungan antara merokok

sigaret dengan kenaikan risiko terkena kanker payudara<sup>38</sup>. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa wanita yang merokok sigaret > 20 tahun terdapat peningkatan risiko untuk terkena kanker payudara, dan hubungan ini signifikan pada wanita yang merokok sigaret > 30 tahun (OR : 1,6, 95% CI : 1,1 – 2,3)<sup>38</sup>.

### 2.5.13. Status Obesitas

Status obesitas ditunjukkan dengan besarnya Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index (BMI)* yaitu rasio antara berat badan (dinyatakan dalam satuan kg) dengan kuadrat tinggi badan (dinyatakan dalam satuan meter). Hubungan antara berat badan dengan risiko kanker payudara tergantung pada umur. Pada wanita post menopause peningkatan berat badan 10 kg akan berpengaruh  $\pm$  80% meningkatkan risiko mengalami kanker payudara. Hubungan antara berat badan dan risiko terkena kanker payudara akan lebih rendah sebelum usia menopause<sup>39</sup>. Hubungan antara obesitas dengan risiko kanker payudara adalah kompleks. Wanita yang mengalami obesitas cenderung akan terkena kanker payudara. Risiko pada obesitas akan meningkat karena sintesis estrogen pada timbunan lemak<sup>19</sup>.

Menurut hasil penelitian Dietz, et al mengenai hubungan antara ukuran tubuh dengan risiko terkena kanker payudara menunjukkan bahwa ada perbedaan antara wanita premenopausal dan postmenopausal. Pada wanita premenopausal *Body Mass Index (BMI)* merupakan faktor risiko kanker payudara dengan OR = 0,87 (95% CI : 0,70 – 1,08) sedangkan pada wanita *postmenopausal* pengaruh BMI ini lebih jelas dengan OR = 1,41 (95% C : 1,25 – 1,60)<sup>40</sup>.

#### 2.5.14. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik atau kebiasaan berolahraga kemungkinan dapat mengurangi risiko kejadian kanker payudara, tetapi tidak jelas bagaimana mekanismenya secara biologi. Olahraga akan meningkatkan fungsi kekebalan yang dihubungkan dengan rendahnya lemak tubuh dan efek tingkat hormon yang semuanya kemungkinan berhubungan dengan kanker payudara. Penelitian di Framingham pada tahun 1948 tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kardiovaskuler tanpa diduga terlihat juga hubungan antara aktifitas fisik/olahraga dengan peningkatan kanker payudara<sup>40</sup>. Wanita yang secara rutin melakukan aktivitas fisik seperti kegiatan balet, renang dan lari memiliki risiko lebih rendah terkena kanker payudara dibanding yang tidak melakukan aktifitas fisik. Bernstein et al melaporkan bahwa remaja dan wanita dewasa yang melakukan aktivitas fisik secara signifikan mengurangi risiko terkena kanker payudara pada wanita muda (umur < 40 tahun). Risiko mengalami kanker payudara pada wanita dewasa yang melakukan aktivitas fisik rata-rata 4 jam/lebih setiap minggu selama masa reproduktif adalah 60% lebih rendah dibanding dengan wanita yang tidak melakukan aktivitas fisik<sup>22</sup>. Thune dkk pada penelitian kohort yang bertujuan untuk melihat hubungan olahraga dengan kanker payudara menemukan mereka yang melakukan olahraga pada waktu yang lama akan menurunkan risiko kanker payudara sebesar 37% hasilnya bermakna dengan nilai  $p = 0,04$  untuk wanita yang suka berolah raga dibandingkan dengan wanita yang tidak suka berolahraga. Risiko yang rendah untuk terkena kanker payudara ditemukan pada wanita dengan kebiasaan berolahraga > 4 jam/minggu (RR = 0,28; CI : 0,11 –

0,70) <sup>40</sup>. Study prospektif pada wanita umur 30 - 55 tahun yang diikuti selama 16 tahun dilaporkan mereka yang berolahraga sedang dan keras  $\geq 7$  jam/minggu memiliki risiko yang lebih rendah terkena kanker payudara (RR = 0,82; 95% CI : 0,70 – 0,97) dibandingkan dengan wanita yang berolahraga hanya 1 jam/minggu.

#### 2.5.15. Kebiasaan Minum Alkohol

Terdapat beberapa mekanisme dimana ethanol akan dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Kemungkinan yang dapat terjadi adalah 1) mempengaruhi peningkatan sirkulasi estrogen; 2) merangsang metabolisme *carcinogens acetaldehyde* pada hati; 3) memudahkan pengangkutan segala penyebab kanker ke dalam jaringan payudara; 4) merangsang *pituitary glands* untuk memproduksi prolaktin; 5) mengatur integritas selaput sel terhadap efek *carcinogenesis*; 6) membantu produksi dari produk protein *cytotoxic*; 7) merusak pengawasan terhadap kekebalan; 8) menghambat proses perbaikan DNA; 9) menunjang produksi zat beracun; 10) meningkatkan paparan oxidants beracun; 11) mengurangi masukan dan bioavailabilitas bahan gizi yang bersifat melindungi <sup>40</sup>.

Konsumsi alkohol berhubungan dengan tingginya kadar estrogen dalam darah seseorang. Pada wanita yang mengkonsumsi alkohol ditemukan meningkatnya konsentrasi estradiol dalam serum darah. Hasil penelitian tersebut menunjukkan ada hubungan antara konsumsi alkohol dengan peningkatan risiko terkena kanker payudara <sup>13, 33</sup>. Hubungan antara kekurangan asam folat pada pemakai alkohol menyebabkan tingginya estradiol, *prolactin* dan

*dehydroepiandrosterone sulfate* (DHEAS) yang kesemuanya berhubungan dengan proses proliferasi sel-sel payudara.

Menurut Pherson (2000) konsumsi alkohol akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara sebesar 1,3<sup>30</sup>. Menurut Longnecher, alkohol berperan sebagai kofaktor pada terjadinya kanker payudara. Konsumsi alkohol ada hubungannya dengan kenaikan risiko kanker payudara sebesar (1,5 – 2 kali) tetapi belum jelas mulai berapa banyak penggunaan alkohol tiap hari dapat menimbulkan risiko terkena kanker payudara pada seseorang. Menurut Kelsey (1991) seseorang yang mengkonsumsi alkohol 5 – 14,9 gr/hari memberi kenaikan risiko untuk terkena kanker payudara sebesar 1,3 (95% CI : 1,0 – 1,6). Risiko ini akan semakin jelas pada orang yang memiliki kebiasaan minum alkohol  $\geq 15$  gr/hari dengan OR sebesar 1,6 (95% CI : 1,3 – 2,0)<sup>15</sup>.

#### **2.5.16. Pemakaian Kontrasepsi Oral**

Kontrasepsi oral yang berisi estrogen dan progesteron adalah salah satu bahan yang digunakan untuk mencegah terjadinya konsepsi. Empat langkah cara kerja kontrasepsi oral yang saling melengkapi yaitu : 1) kontrasepsi oral mencegah ovulasi dan pelepasan dari sel telur; 2) kontrasepsi oral berlawanan dengan bergerakanya sel telur pada lokasi fertilisasi dan pertumbuhan; 3) kontrasepsi oral menghambat kesiapan kandungan untuk menerima sel telur yang telah dibuahi dan 4) kontrasepsi oral merubah konsistensi cairan serviks, sehingga mengakibatkan sperma sulit untuk menjangkau dan membuahi sel telur<sup>40</sup>.



Risiko terkena kanker payudara tidak berhubungan jelas dengan pemakaian kontrasepsi oral. Pemakaian kontrasepsi oral dalam jangka panjang ( $\geq 12$  tahun), terutama jika dimulai pada umur muda, memberi kenaikan risiko dua kali pada umur 35 tahun<sup>18,28</sup>. Selama periode penggunaan kontrasepsi oral wanita mempunyai risiko 24% lebih tinggi terhadap kanker payudara. Jika wanita berhenti menggunakan kontrasepsi oral, risiko tersebut berangsur-angsur akan berkurang, dan setelah 10 tahun risikonya akan sama dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral<sup>28</sup>. Untuk pemakaian kontrasepsi oral yang belum lama oleh wanita dengan umur lebih dari 45 tahun masih harus dibuktikan<sup>28</sup>. Pemakaian kontrasepsi oral pada penderita tumor payudara jinak seperti kelainan fibrokistik yang ganas akan meningkatkan risiko untuk mendapat kanker payudara 11 kali lebih tinggi<sup>23</sup>.

#### 2.5.17. Terapi Hormonal

Wanita pemakai *hormone replacement therapy* (HRT) yang sudah berhenti menggunakan 1 – 4 tahun terjadi peningkatan risiko terkena kanker payudara sebesar 1,023 (95% CI : 1,011 – 1,036). Peningkatan ini konsisten dengan efek penundaan dalam menopause, sebab risiko kanker payudara akan meningkat pada pemakai HRT sebesar 1,028 (95% CI : 1,021 – 1,034) untuk setiap tahun penundaan menopause. Menurut Kesley (1991) wanita yang mendapatkan HRT  $\geq 20$  tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena kanker payudara (OR = 1,5; 95% CI : 0,9 – 2,3)<sup>15</sup>.

Peningkatan risiko terkena kanker payudara dipengaruhi juga oleh jenis hormon yang digunakan. Menurut Graham pemakaian kombinasi estrogen dan progestin memberikan risiko sebesar 1,50 (95% CI : 1,15 – 1,74) <sup>43</sup>. Wanita yang menggunakan HRT selama 5-9 tahun memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dengan RR *adjusted* 1,46 (95% CI : 1,22 – 1,74). Total pemakaian HRT  $\geq 10$  tahun akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara dengan Risiko Relatif (RR) = 1,46 (95% CI : 1,20 – 1,76), risiko juga meningkat pada wanita postmenopausal yang menggunakan HRT lebih dari 5 tahun (RR = 1,71; 95% CI : 1,34 – 2,18) <sup>43</sup>. Terapi menggunakan hormon jenis progestin saja memberikan risiko sebesar 2,4 (95% CI : 1,26 – 3,98) <sup>39</sup>. HRT akan meningkatkan *density* payudara dan akan mengurangi sensitivitas dan spesifisitas dalam *screening* <sup>30,37,43</sup>.

#### 2.5.18. Riwayat Terpapar Pestisida

Adanya riwayat terpapar oleh pestisida diduga memberikan efek terhadap kenaikan risiko terkena kanker payudara. Paparan estrogen dari lingkungan yang berupa *organochlorines* dalam pestisida dan industri kimia mungkin berperan pada kejadian kanker payudara. Beberapa studi melaporkan terdapat peningkatan kadar *1,1-dichloro 2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE)* dan *polychlorinated biphenyls (PCBs)* dalam darah pada penderita kanker payudara. *Case control study* di Inggris menunjukkan kandungan *organochlorine* pada pestisida dan *polycyclic aromatic hydrocarbons* berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Long Island. Hasil penelitian hubungan

pestisida dengan kejadian kanker payudara tidak memberikan hasil yang konsisten. Penelitian oleh Hunter (1997) tentang kadar *organochlorine* dalam darah dengan risiko kanker payudara tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kenaikan kadar DDE dan PCBs dalam darah dengan kejadian kanker payudara <sup>48</sup>.

#### 2.5.19. Riwayat Terpapar Radiasi

Wanita yang memiliki riwayat terkena paparan radiasi dosis tinggi khususnya selama masa remaja terdapat peningkatan risiko terkena kanker payudara. Analisis yang dilakukan pada korban bom atom yang selamat menunjukkan perubahan, mereka menjadi lebih mudah untuk terkena kanker payudara <sup>34</sup>. Insidens kanker payudara akan meningkat pada pasien dengan terapi radiasi karena *mastitis postpartum* juga pada pasien TBC yang menjalani pemeriksaan *fluoroscopy* atau pada pasien pneumothorax yang dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan sinar radiasi <sup>34</sup>. Risiko terjadi kanker payudara akibat radiasi dipengaruhi oleh dosis yang diterima, umur pada saat terkena paparan radiasi, lamanya paparan, jenis kelamin dan faktor genetik. Wanita yang pernah melakukan pemeriksaan mammografi memiliki risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara 4 kali lebih besar. Menurut Vogel dosis yang relatif rendah ( $< 0,2$  Gy) berhubungan dengan peningkatan insiden tumor padat seperti kanker payudara <sup>39</sup>.

### 2.5.20. Riwayat berada di Medan Elektromagnetik

Penyebab kanker sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Salah satu faktor lingkungan yang diduga berpengaruh terhadap kanker adalah medan magnet yang ditimbulkan oleh listrik tegangan tinggi. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat hubungan antara medan magnet dengan kejadian kanker payudara tetapi tidak memberikan hasil yang konsisten. Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh medan elektromagnetik terhadap kanker payudara. Adanya peningkatan insidens kanker payudara pada beberapa industri dan pekerjaan yang berkaitan dengan medan elektromagnetik merupakan indikasi adanya hubungan antara medan elektromagnetik dengan kanker payudara. *Case control study* untuk melihat hubungan antara medan elektromagnetik dan kanker payudara menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara besarnya medan elektromagnetik dengan risiko kanker payudara <sup>48</sup>.

### 2.5.21. Letak Geografik

Terdapat perbedaan risiko terkena kanker payudara akibat pengaruh letak geografik pada wanita-wanita di dunia. Wanita di negara-negara Eropa mempunyai kemungkinan 2 – 4 kali lebih tinggi terkena kanker payudara dibanding wanita di Asia atau di Afrika <sup>28</sup>. Penelitian mengenai faktor risiko kanker payudara pada wanita Indonesia yang dilakukan Budiningsih dkk (1995) menunjukkan bahwa penduduk daerah perkotaan mengalami peningkatan risiko terkena kanker payudara lebih besar daripada penduduk pedesaan (OR : 2,22; 95 % CI : 1,63 – 3,02) <sup>11</sup>.

### 2.5.22. Status Sosial Ekonomi

Tingkat pendidikan dan status sosial ekonomi secara tidak langsung diduga berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Tingkat sosial ekonomi termasuk didalamnya pendidikan, pendapatan dan pengetahuan mempengaruhi seseorang dalam pola hidup (*life style*) dan berperilaku hidup sehat. Perilaku hidup sehat mencakup makan dengan menu seimbang (*appropriate diet*), olahraga secara teratur, tidak merokok, tidak minum minuman beralkohol, istirahat yang cukup, pengendalian stress dan perilaku lain atau gaya hidup yang positif bagi kesehatan.

Menurut Blum perilaku seseorang merupakan faktor terbesar kedua setelah faktor lingkungan yang mempengaruhi kesehatan individu, kelompok dan masyarakat. Menurut Lawrence Green perilaku dipengaruhi oleh 3 faktor yaitu faktor predisposisi (*predisposing factor*), faktor pemungkin (*enabling factor*) dan faktor penguat (*reinforcing factor*). Faktor predisposisi meliputi pengetahuan, sikap, tradisi dan sistim nilai yang dianut oleh masyarakat, norma sosial, pendapatan, pendidikan serta status sosial. Faktor pemungkin mencakup ketersediaan sarana dan prasarana, sedangkan faktor penguat meliputi faktor sikap dan perilaku tokoh masyarakat, tokoh agama dan tokoh yang dijadikan panutan misalnya keluarga dan petugas kesehatan<sup>56,57</sup>.

Data dari beberapa penelitian menunjukkan wanita dengan tingkat ekonomi yang tinggi mempunyai risiko lebih besar terkena kanker payudara dari pada tingkat sosial yang lebih rendah<sup>12</sup>. Pendidikan seseorang yang rendah memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dibandingkan wanita dengan

pendidikan yang tinggi<sup>11,12</sup>. Penelitian tentang faktor risiko kanker payudara pada wanita di Indonesia menunjukkan bahwa tingkat pendidikan SMA merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara (OR : 0,41, 95% CI : 0,2 – 0,87)<sup>11</sup>.

### **BAB III**

#### **KERANGKA PENELITIAN DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

##### **3.1. Kerangka Teori**

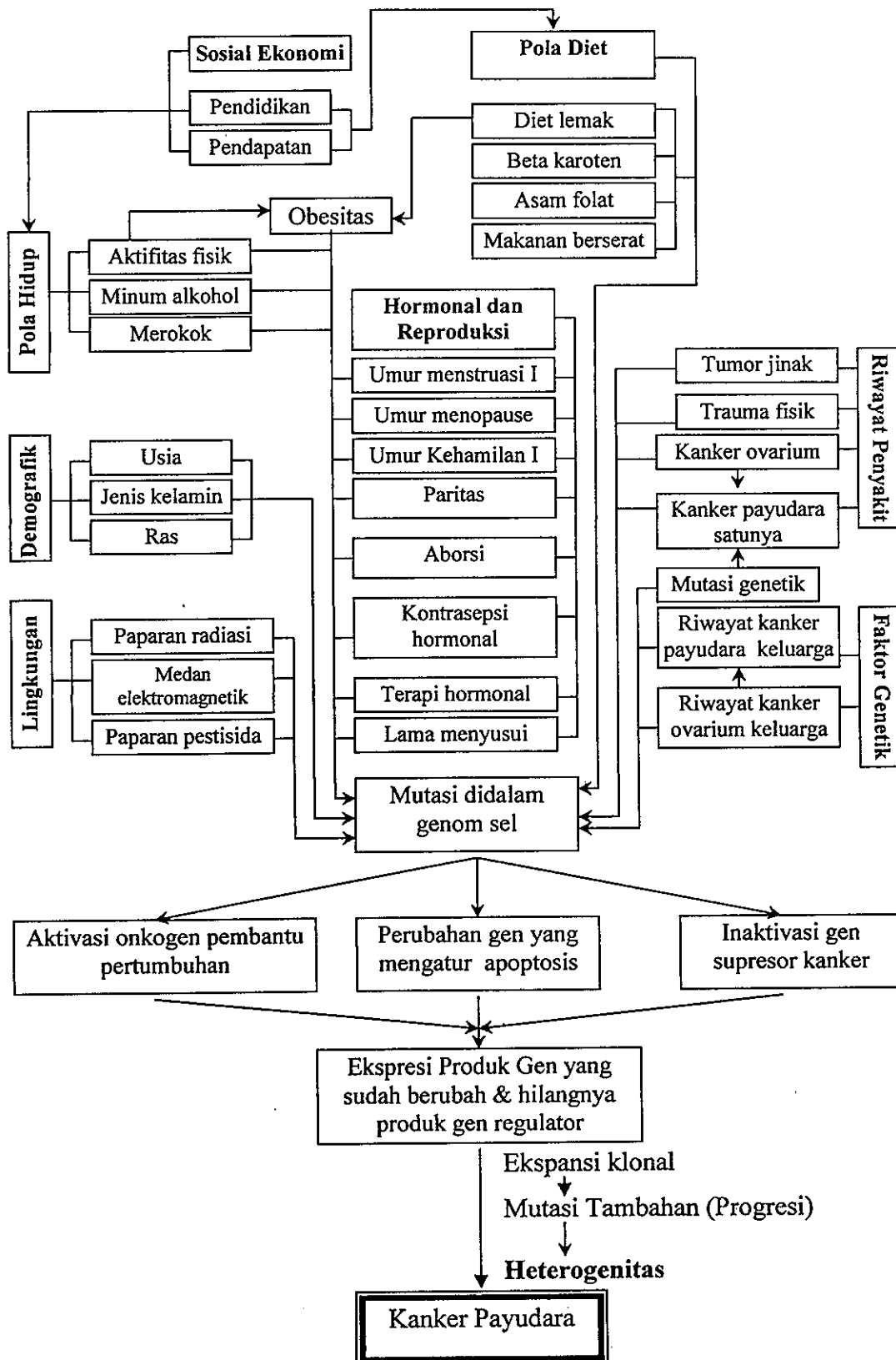
Kanker payudara adalah timbulnya keganasan akibat pertumbuhan sel yang tidak terkendali pada jaringan payudara. Sampai saat ini penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti, dimungkinkan merupakan interaksi dari penyebab multifaktorial. Umur dan jenis kelamin merupakan faktor risiko yang kuat terhadap kejadian kanker payudara. Faktor genetik diduga merupakan faktor penting yang diperkirakan mempengaruhi kejadian kanker payudara yang meliputi riwayat kanker pada keluarga, gen khusus yang dimiliki seseorang dan terjadinya mutasi genetik.

Pengaruh hormonal diperkirakan juga memberikan kontribusi yang kuat terhadap kejadian kanker payudara. Pengaruh hormon diduga berhubungan dengan hormon estrogen dan hormon progesteron yang dipengaruhi oleh menstruasi dan menopause. Pemakaian kontrasepsi hormonal, terapi hormonal, kehamilan dan laktasi diduga juga memiliki pengaruh terhadap kejadian kanker payudara.

Faktor lain yang diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya kanker payudara adalah faktor lingkungan yang berhubungan dengan paparan radiasi, medan elektromagnetik dan paparan pestisida. Pola hidup yang berhubungan dengan pola diet lemak, makanan berserat dan asupan Beta Karoten, aktivitas fisik, obesitas, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol diduga memberikan

kontribusi pula terhadap kejadian kanker payudara. Faktor pola hidup seseorang dipengaruhi oleh tingkat pendidikan, tingkat pengetahuan dan pendapatan. Kerangka teori kejadian kanker payudara seperti terlihat pada bagan 3.1





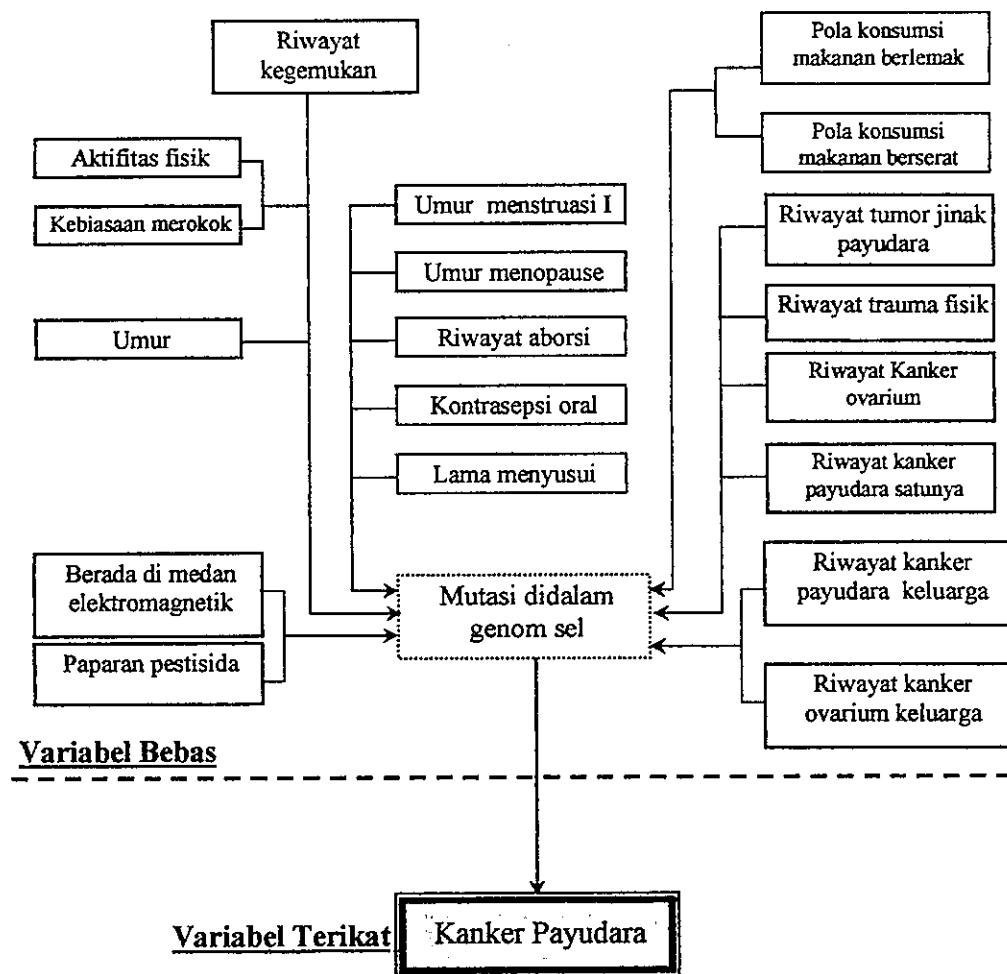
Bagan 3.1. Kerangka Teori

### 3.2. Kerangka Konsep

Pada penelitian ini tidak semua faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita diteliti karena adanya beberapa keterbatasan.

Variabel yang akan diteliti adalah faktor demografik yang meliputi usia, faktor lingkungan meliputi riwayat paparan pestisida dan riwayat berada di medan elektromagnetik, faktor pola hidup yang meliputi aktifitas fisik atau kebiasaan berolahraga dan kebiasaan merokok, faktor hormonal yang meliputi umur menstruasi, umur menopause, riwayat aborsi, pemakaian kontrasepsi oral dan lama menyusui, pola diet yang meliputi pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, riwayat penyakit yang meliputi riwayat tumor jinak payudara, riwayat trauma fisik pada payudara, riwayat kanker ovarium dan riwayat kanker payudara sebelumnya, faktor genetik yang meliputi riwayat kanker payudara pada keluarga dan riwayat kanker ovarium pada keluarga serta adanya riwayat kegemukan.

Jenis kelamin tidak diteliti karena penelitian sudah dibatasi pada wanita, mutasi genetik tidak diteliti keterbatasan waktu dan dana, dan terapi hormonal tidak diteliti. Variabel yang akan diteliti seperti kerangka konsep pada bagan 3.2.



Bagan 3.2. Kerangka Konsep Penelitian

### 3.3. Hipotesis Penelitian

#### 3.3.1. Hipotesis Mayor

Kejadian kanker payudara dipengaruhi oleh satu atau beberapa faktor yang meliputi faktor demografik, faktor hormonal dan reproduktif, faktor pola hidup, faktor pola diet, faktor lingkungan, riwayat penyakit, faktor genetik dan obesitas.

### 3.3.2. Hipotesis Minor

1. Wanita umur > 30 Tahun berisiko terkena kanker payudara.
2. Wanita dengan riwayat aborsi > 10 minggu berisiko terkena kanker payudara.
3. Wanita dengan riwayat menyusui < 13 bulan berisiko terkena kanker payudara.
4. Wanita dengan umur menstruasi pertama < 12 tahun berisiko terkena kanker payudara.
5. Wanita dengan umur menopause > 48 tahun berisiko terkena kanker payudara.
6. Wanita dengan riwayat menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun berisiko terkena kanker payudara.
7. Wanita dengan riwayat aktifitas fisik < 4 jam/minggu berisiko terkena kanker payudara.
8. Wanita perokok pasif berisiko terkena kanker payudara.
9. Wanita dengan riwayat frekuensi tinggi mengkonsumsi makanan berlemak berisiko terkena kanker payudara.
10. Wanita dengan riwayat frekuensi rendah mengkonsumsi makanan berserat berisiko terkena kanker payudara.
11. Wanita dengan riwayat paparan pestisida berisiko terkena kanker payudara.
12. Wanita dengan riwayat berada di medan elektromagnetik berisiko terkena kanker payudara.

13. Wanita dengan riwayat tumor jinak berisiko terkena kanker payudara.
14. Wanita dengan riwayat trauma fisik pada payudara berisiko terkena kanker payudara.
15. Wanita dengan riwayat kanker ovarium berisiko terkena kanker payudara.
16. Wanita dengan riwayat kanker payudara sebelumnya berisiko terkena kanker payudara.
17. Wanita dengan riwayat kanker payudara pada keluarga berisiko terkena kanker payudara.
18. Wanita dengan riwayat kanker ovarium pada keluarga berisiko terkena kanker payudara.
19. Wanita dengan riwayat kegemukan berisiko terkena kanker payudara.

## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian epidemiologi yang bersifat observasional analitik, dengan desain *Hospital Based Case Control Study*. Desain ini dipilih karena dapat digunakan untuk mencari hubungan seberapa jauh faktor risiko mempengaruhi terjadinya penyakit<sup>53</sup>.

Pertimbangan yang diambil untuk menggunakan desain *case control study* adalah :

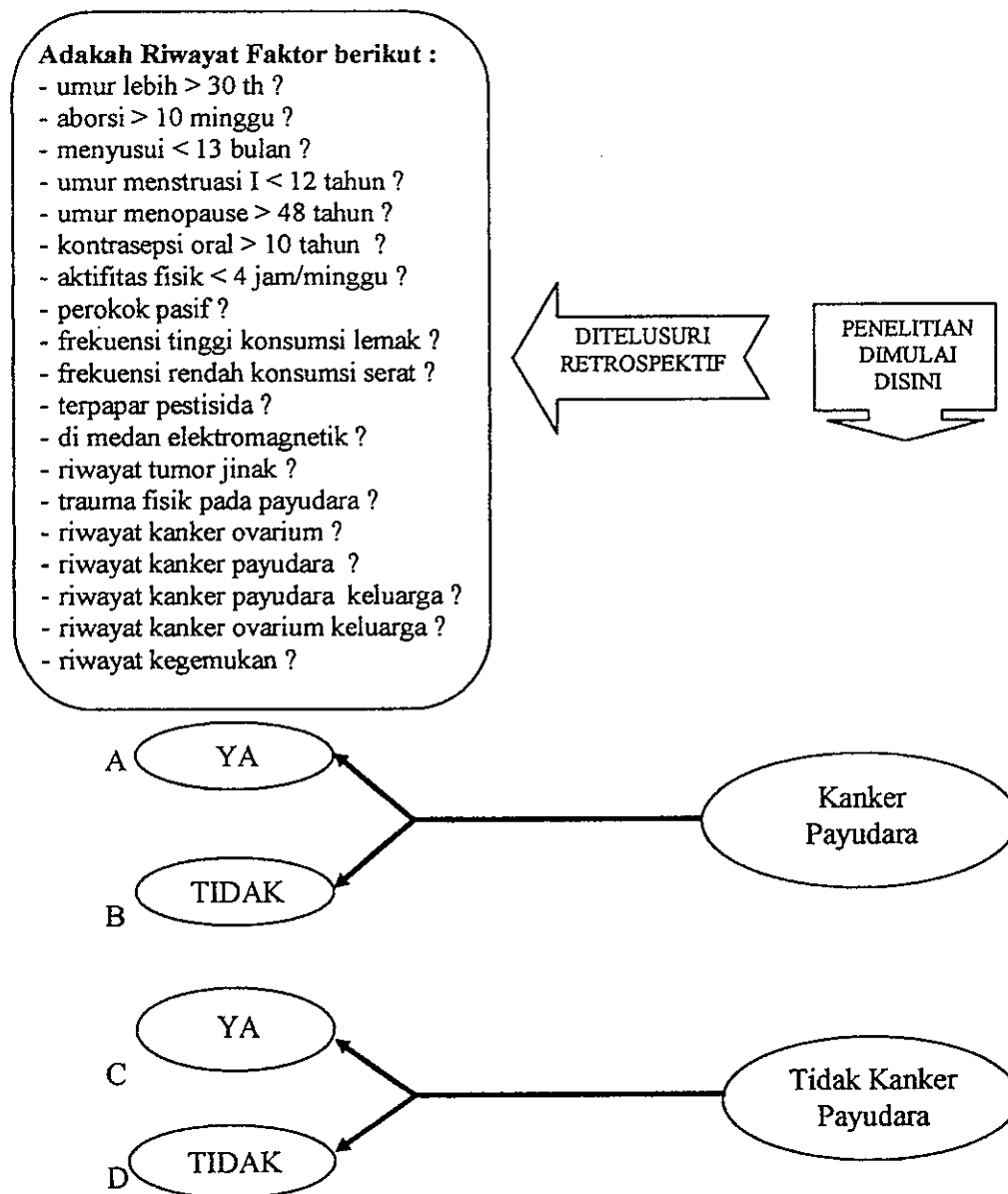
1. Kanker payudara merupakan penyakit kronis dengan masa inkubasi yang sangat panjang, untuk penyakit ini desain *case control study* merupakan pilihan yang terbaik.
2. Kanker payudara merupakan penyakit dengan “*incidence rate*” yang rendah.
3. Kebanyakan dari faktor risiko diasumsikan secara luas ditemukan di antara populasi wanita.
4. Semua faktor risiko yang diteliti adalah peristiwa terkait dengan informasi wanita, sehingga diharapkan akan mampu bertahan dalam ingatan (memori) dalam jangka waktu yang panjang.

*Case control study* dipilih karena memiliki beberapa kelebihan yaitu<sup>54</sup> :

1. Dalam kekuatan hubungan sebab akibat desain kasus kontrol lebih kuat dibandingkan dengan studi *cross sectional*, karena pada *Case control study* terdapat unsur waktu.

2. Lebih murah, cepat memberikan hasil (dibanding studi kohort), tidak memerlukan sampel yang besar dan dapat digunakan untuk meneliti sejumlah paparan terhadap suatu penyakit.

Desain *case control study* penelitian ini seperti pada bagan 4.1



Bagan 4.1. Desain Penelitian Kasus Kontrol dengan Modifikasi<sup>53</sup>

## **4.2. Populasi dan Sampel Penelitian**

### **4.2.1. Populasi**

Populasi target atau populasi referens merupakan bagian dari populasi untuk menerapkan hasil penelitian. Berdasarkan tujuan penelitian untuk mengetahui faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara, maka populasi target penelitian ini adalah seluruh wanita.

Populasi sumber pada penelitian ini adalah semua pasien yang mengunjungi Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang baik rawat jalan maupun rawat inap selama periode penelitian. Hasil penelitian dari populasi terjangkau diharapkan dapat digeneralisasikan pada populasi target.

Populasi studi adalah populasi yang akan diteliti. Populasi studi terdiri dari kasus dan kontrol. Kasus adalah pasien rawat jalan atau rawat inap di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang yang dinyatakan positif menderita kanker payudara berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi, sedangkan kontrol adalah pasien rawat jalan atau rawat inap di Rumah Sakit Kariadi yang tidak menderita kanker payudara yang ditetapkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis oleh dokter spesialis bedah onkologi.

### **4.2.2. Kriteria inklusi subyek penelitian**

#### **4.2.2.1. Kasus**

- a. Menderita kanker payudara yang ditegakkan dengan hasil uji klinis dan hasil uji histopatologi.
- b. Bersedia menjadi responden dengan *informed consent*.



#### 4.2.2.2. Kontrol

- Tidak menderita kanker payudara berdasarkan pemeriksaan klinis.
- Tidak menderita penyakit keganasan lainnya
- Tidak ada riwayat penyakit / keluhan sakit pada payudara
- Bersedia menjadi responden dengan *informed consent*.

#### 4.2.3. Besar Sampel

Dengan menggunakan 95% *Confidence Interval* dan *statistic power* 80% besar sampel minimal untuk studi kasus kontrol pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan persamaan berikut <sup>61</sup> :

$$n = \frac{\left( \frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta} \sqrt{P(1-P)} \right)^2}{\left( P - \frac{1}{2} \right)}$$

$$P = \frac{R}{1 + R}$$

Keterangan :

- n = besar sampel  
 P = perkiraan proporsi paparan pada kontrol  
 R = Odds Rasio  
 Z<sub>α</sub> = Tingkat kemaknaan = 95%  
 Z<sub>β</sub> = power/kekuatan = 80%

Penentuan besar sampel penelitian berdasar besar Odds Rasio penelitian sebelumnya seperti pada tabel 4.1

Tabel 4.1. Besar Sampel Penelitian Berdasar Odds Rasio

NO.	Variabel	OR	95% 95% CI	Besar Sampel
1.	Geografik	2,22	1,63 - 3,02	52
2.	Trauma payudara	3	2,09 - 4,25	29
3.	Berat badan (BMI)	2,22	1,22 - 3,96	52
4.	Diet lemak	2,63	1,45 - 4,79	36
5.	Status menopause	5,96	1,04 - 10,84	13
6.	Lama menyusui	5,44	1,88 - 15,75	14
7.	Riwayat kanker ovarium keluarga	2,85	1,41 - 5,74	32
8.	Merokok	2,73	1,38 - 5,39	34
9.	Kontrasepsi oral	4,63	1,67 - 12,84	16
10.	Obesitas	2,45	1,73 - 3,47	42
11.	Aktifitas fisik	2,3	1,02 - 5,26	48
12.	Umur melahirkan > 35 tahun	3,54	1,03 - 12,22	23
13.	Aborsi	2,92	1,13 - 4,26	31
14.	Umur > 30 Tahun	2,3	2,04 - 2,53	48
15.	Tumor	5,3	3,12 - 8,81	14
16.	Kanker payudara sebelumnya	5,1	2,91 - 9,13	15
17.	Umur menstruasi < 11 Tahun	3	2,19 - 4,52	29
18.	Riwayat kanker payudara keluarga	3,58	-	24
19.	Riwayat Kanker ovarium sebelumnya	2,67	-	39

Berdasarkan tabel di atas maka besar sampel minimal untuk penelitian ini adalah 52 untuk setiap kelompok studi. Perbandingan antara kelompok kasus dan kontrol adalah 1 : 1, sehingga besar sampel penelitian berjumlah 104 orang.

#### 4.2.3 Metode Pengambilan Sampel

Sampel penelitian untuk kelompok kasus diambil dari pasien kanker payudara yang baru terdiagnosa kanker payudara berdasarkan pemeriksaan histopatologis di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang selama periode penelitian. Kelompok kontrol diambil dari pasien bagian bedah yang tidak menderita kanker payudara dan penyakit keganasan lain serta tidak memiliki

keluhan atau adanya kelainan pada payudara selama periode penelitian dengan menggunakan *accidental teknik sampling*.

#### 4.3. Variabel Penelitian

##### 4.3.1. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu kejadian kanker payudara.

##### 4.3.2. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini meliputi umur, umur janin saat aborsi, lama menyusui, umur menstruasi pertama, umur menopause, lama menggunakan kontrasepsi oral, kebiasaan beraktifitas fisik/berolahraga, kebiasaan merokok, pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, riwayat paparan pestisida, riwayat berada di medan elektromagnetik, riwayat tumor jinak pada payudara, riwayat trauma fisik pada payudara, riwayat kanker ovarium, riwayat kanker payudara sebelumnya, riwayat kanker ovarium pada keluarga, riwayat kanker payudara pada keluarga dan riwayat kegemukan.

#### 4.4. Definisi Operasional dan Skala Ukur

No.	Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Kategori	Skala
<b>A VARIABEL BEBAS</b>					
1.	Umur	Umur Responden	Wawancara	Dalam Tahun	Rasio
2.	Riwayat kanker payudara pada Keluarga	Ada tidaknya keluarga yang menderita kanker payudara berdasar uji laboratorium	Wawancara	1. Ada 2. Tidak Ada	Nominal

<i>No.</i>	<i>Variabel</i>	<i>Definisi Operasional</i>	<i>Pengukuran</i>	<i>Kategori</i>	<i>Skala</i>
3.	Riwayat kanker ovarium pada Keluarga	Ada tidaknya keluarga yang menderita kanker ovarium berdasar uji laboratorium	Wawancara	1. Ada 2. Tidak Ada	Nominal
4.	Riwayat kanker payudara sebelumnya	Riwayat kanker pada salah satu payudara sebelumnya	Wawancara	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
5.	Riwayat kanker ovarium sebelumnya	Riwayat kanker ovarium sebelumnya	Wawancara	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
6.	Riwayat Tumor jinak pada payudara	Ditemukan tumor jinak pada payudara berdasar hasil uji laborat/pemeriksaan dokter	Wawancara	1. Ada 2. Tidak Ada	Nominal
7.	Trauma	Riwayat trauma yang dialami responden yang menyebabkan hematoma	Wawancara	1. Ada 2. Tidak	Nominal
8.	Medan Elektromagnetik	Riwayat berada di lingkungan medan elektromagnetik	Wawancara	1. Ada 2. Tidak	Nominal
9.	Pestisida	Riwayat terkena paparan pestisida	Wawancara	1. Ada 2. Tidak	Nominal
10.	Umur Menstruasi	Umur pertama menstruasi. Dalam analisis data dikategorikan menjadi 2 1. < 12 tahun 2. ≥ 12 tahun	Wawancara	Dalam Tahun	Rasio
11.	Umur Menopause	Umur mengalami menopause. Dalam analisis dikategorikan menjadi 2 1. < 55 tahun 2. ≥ 55 tahun	Wawancara	Dalam Tahun	Rasio

No.	Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Kategori	Skala
12.	Kontrasepsi Oral	Riwayat pemakaian kontrasepsi oral. Dalam analisis dibagi menjadi 2 1. >12 tahun 2. ≤ 12 tahun	Wawancara	Dalam tahun	Rasio
13.	Lama Menyusui	Lama menyusui bayi	Wawancara	Dalam bulan	Rasio
14.	Umur Janin Aborsi	Umur janin pada saat terjadi aborsi	Wawancara	Dalam minggu	Rasio
15.	Diet lemak	Kebiasaan mengkonsumsi makanan berlemak	Wawancara	1. Tinggi 2. Rendah	Nominal
16.	Diet serat	Kebiasaan mengkonsumsi makanan berserat	Wawancara	1. Tinggi 2. Rendah	Nominal
17.	Perokok Pasif	Berada dilingkungan Perokok	Wawancara	1. Ada 2. Tidak	Nominal
18.	Aktivitas Fisik	Kebiasaan subyek berolahraga sehari-hari. Kriteria olah raga dibagi menjadi 2 1. < 4 jam/minggu 2. ≥ 4jam/minggu	Wawancara	Dalam jam/minggu	Rasio
19.	Riwayat kegemukan	Adanya riwayat kegemukan dimasa lalu	Wawancara	1. Gemuk 2. Tidak Gemuk	Nominal
<b>B VARIABEL TERIKAT</b>					
	Kanker payudara	Kejadian kanker payudara pada subyek penelitian	Uji Laboratorium dan Uji Klinis	1. Kanker payudara 2. Tidak kanker payudara	Nominal

#### **4.5. Alat Penelitian**

- a. Catatan medis
- b. Alat tulis
- c. Kuesioner
- d. Timbangan badan
- e. Pita meteran

#### **4.6. Jenis dan Cara Perolehan Data**

##### **4.6.1. Data Primer**

Data primer untuk mengetahui faktor-faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara wanita dengan menggunakan kuesioner untuk melakukan wawancara, pengukuran langsung dan pemeriksaan klinis pada responden pada variabel-variabel yang diperlukan.

##### **4.6.2. Data Sekunder**

Data sekunder berupa penetapan subyek penelitian serta data lain yang diperlukan diperoleh dari rekam medis.

#### **4.7. Teknik Pengolahan dan Analisis Data**

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan bantuan komputer dengan menggunakan program *SPSS for windows versi 10.0*.

#### 4.7.1. Pengolahan Data

Prinsip pengolahan data dari kuesioner yang telah dikumpulkan adalah sebagai berikut :

- a. Pengecekan data dari kuesioner yang telah diisi (*editing*)
- b. Pemberian kode jawaban (*coding*)
- c. Pembuatan tabel (*tabulating*) dan penentuan variabel yang akan dianalisis.
- d. Pemasukan data (*entry*) ke komputer
- e. Analisis data

#### 4.7.2. Analisis Data

##### 4.7.2.1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan dengan analisis diskriptif untuk melihat karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Data kategorik akan dilihat distribusi frekuensi dengan ukuran prosentase atau proporsi, sedangkan data numerik akan dilihat *mean* dan standar deviasi ( $\bar{X} \pm SD$ ). Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan narasi.

##### 4.7.2.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui besar pengaruh masing-masing faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara dan antara masing-masing variabel independen. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* ( $X^2$ ) untuk mengetahui pengaruh setiap variabel bebas dengan variabel

terikat. Untuk menginterpretasikan besar pengaruh dinyatakan dengan *Crude Odds Ratio (OR)* dengan menggunakan *Confidence Interval (CI)* sebesar 95 %.

Untuk variabel yang terdapat nilai nol pada tabel kontigensi besar nilai Odds Rasio diperkirakan dengan menambahkan nilai 0,5 kepada setiap sel pada tabel kontigensi.

	Kanker Payudara		TOTAL
	Ya	Tidak	
Faktor Risiko Ya	a	b	a + b
Tidak	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a + b + c + d

Risiko relatif dinyatakan dengan besar Odds Ratio yang dihitung berdasarkan persamaan :

$$OR = \frac{\{a/(a+b) : b/(a+b)\}}{\{c/(c+d) : d/(c+d)\}}$$

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Nilai *Confidence Interval* 95% dihitung dengan menggunakan persamaan :

$$CI_{95\%}(OR) = e^{\log_e OR - 1,96SE(\log_e OR)} \text{ sampai } e^{\log_e OR + 1,96SE(\log_e OR)}$$

$$SE(\log_e OR) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Uji  $X^2$  linier for trends dilakukan untuk mengetahui hubungan dosis-respon terhadap kejadian kanker payudara.



#### 4.7.2.3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui variabel yang paling besar pengaruhnya terhadap kejadian kanker payudara. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan uji regresi logistik berganda, yaitu menghubungkan beberapa variabel bebas dengan variabel terikat secara bersamaan. Dari uji regresi logistik berganda akan diperoleh hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dan besar pengaruh variabel bebas terhadap kanker payudara yang dinyatakan dalam *Adjusted Odds Ratio dengan Confidence Interval 95% /  $\alpha = 0,05$* .

Uji regresi logistik dilakukan dengan tahapan sebagai berikut :

- a. Melakukan analisis bivariat untuk menyaring variabel penting.

Sesuai dengan Mickey dan Greenland (1989) apabila hasil uji bivariat menunjukkan nilai  $p < 0,25$  maka variabel tersebut dapat dilanjutkan kedalam model multivariat<sup>55</sup>. Pada variabel kategori bukan binomial, dibuat rancangan (*dummy variable*) untuk dapat dilanjutkan pada analisis multivariat. Variabel dengan skala ordinal dibuat dalam variabel rancangan untuk dapat dilakukan analisis regresi logistik berganda seperti pada tabel berikut :

Variabel Asli	Variabel Rancangan		
	A1	A2	A3
Lama Menyusui			
< 5 bulan	1	0	
5 – 12 bulan	0	1	0
13-24 bulan	0	0	1
> 24 Bulan	0	0	0

- b. Memasukkan dan mengeluarkan variabel-variabel pada model multivariat.

Semua variabel kandidat dimasukkan bersama-sama untuk dipertimbangkan menjadi model dengan hasil menunjukkan nilai  $p < 0,05$ . Variabel terpilih dimasukkan ke dalam model dan nilai  $p$  yang tidak signifikan dikeluarkan dari model, berurutan dari nilai  $p$  yang tertinggi.

- c. Memasukkan dan memeriksa kemungkinan ada interaksi dan korelasi antar variabel dalam model.

- d. Menentukan model akhir.

Persamaan regresi logistik sebagai berikut :

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_ix_i)}}$$

Keterangan :

P = peluang terjadinya efek  
 e = bilangan logaritma natural  
 a = konstanta  
 b = koefisien regresi  
 x = variabel bebas

- e. Menguji kemungkinan terjadi problem multikolinieritas antara variabel bebas pada persamaan akhir.

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

Pengumpulan data penelitian dilakukan mulai tanggal 20 September 2004 sampai dengan tanggal 12 Pebruari 2005. Data primer dikumpulkan dengan melakukan wawancara dengan responden sedangkan data sekunder diambil dari catatan medik penderita.

Data untuk kelompok kasus dan kontrol bersumber dari pasien rawat inap dan pasien rawat jalan yang berkunjung ke bagian Bedah Rumah Sakit Dokter Kariadi selama periode penelitian. Responden kelompok kasus ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi, sedangkan penentuan kelompok kontrol dilakukan oleh dokter spesialis bedah onkologi.

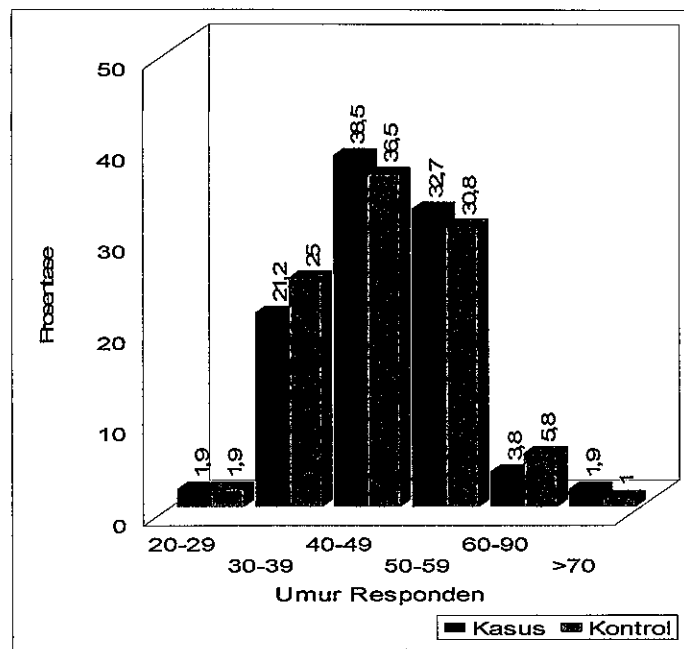
#### **5.1. Deskripsi Karakteristik Subyek Penelitian (Analisis Univariat)**

Responden penelitian kasus kontrol ini berjumlah 104 orang yang terdiri 52 orang untuk kelompok kasus dan 52 orang untuk kelompok kontrol. Gambaran karakteristik subyek penelitian meliputi umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, pendidikan, agama dan pendapatan. Pada kelompok kasus dideskripsikan juga mengenai stadium klinik kanker payudara.

##### **5.1.1. Umur Responden**

Rerata umur subyek penelitian adalah  $46,1 \pm 8,8$  tahun untuk kelompok kasus, sedangkan pada kelompok kontrol rerata umur responden sebesar  $46,1 \pm 8,8$  tahun. Rata-rata umur antara kelompok kasus dan kelompok kontrol hampir

sama jadi sebanding. Kasus kanker payudara terbanyak ditemukan pada rentang umur 40 – 49 tahun (36,5 %). Grafik 5.1. memperlihatkan distribusi responden penelitian berdasar kelompok umur. Baik pada kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol distribusi responden paling banyak pada kelompok umur 40 – 49 tahun sedangkan distribusi paling kecil untuk kelompok kasus kelompok umur 20 – 29 tahun dan 70 – 79 tahun, sedangkan pada kelompok kontrol distribusi paling kecil pada kelompok umur 70 – 79 tahun.

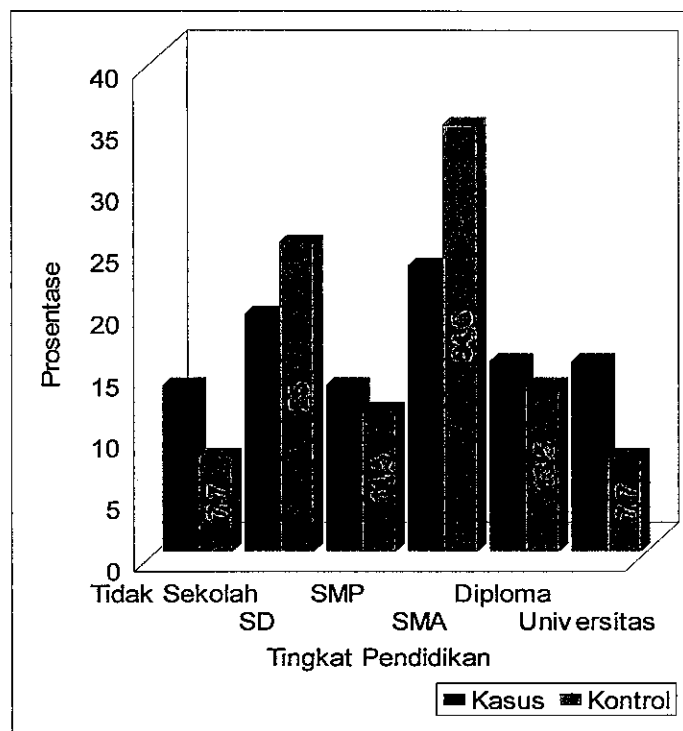


Grafik 5.1. Distribusi Responden Menurut Kelompok Umur

### 5.1.2. Tingkat Pendidikan

Proporsi terbesar menurut tingkat pendidikan responden adalah lulus SMA baik untuk kelompok kasus (23,1%) maupun untuk kelompok kontrol (34,6%), sedangkan proporsi terkecil adalah tidak sekolah dan lulus SD untuk kelompok

kasus masing-masing sebesar 13,4 % dan tidak sekolah untuk kelompok kontrol sebesar 7,7%. Distribusi pendidikan responden seperti pada grafik 5.2. Distribusi pendidikan kelompok kasus dan kelompok kontrol hampir merata, kecuali tingkat pendidikan sampai lulus SMA pada kelompok kontrol lebih besar daripada kelompok kasus.

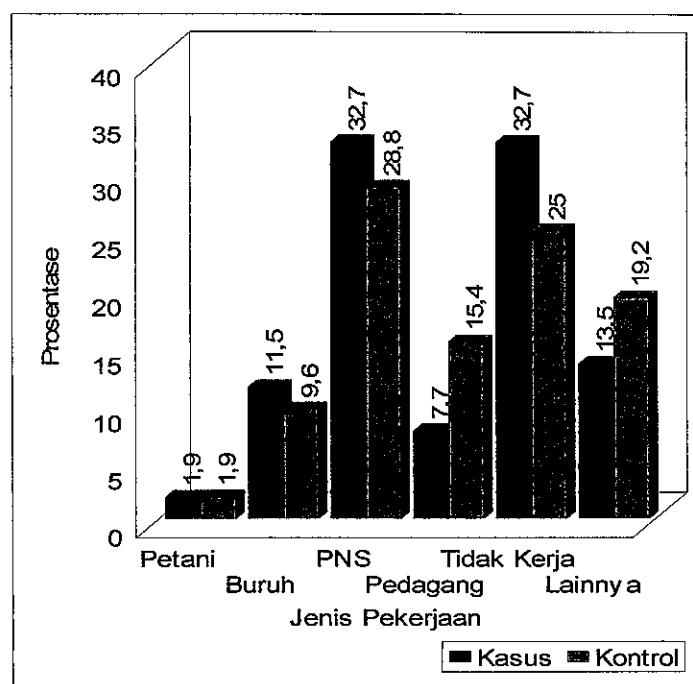


Grafik 5.2. Distribusi Tingkat Pendidikan Responden

### 5.1.3. Jenis Pekerjaan

Menurut jenis pekerjaan responden pada penelitian ini proporsi terbesar pada kelompok kasus adalah bekerja sebagai PNS dan tidak bekerja masing-masing dengan proporsi yang sama sebesar 32,7 %, sedangkan pada kelompok kontrol proporsi terbesar responden bekerja sebagai PNS (28,8%) dan proporsi

terkecil bekerja sebagai petani (1,9%). Proporsi responden bekerja sebagai buruh sebesar 11,5% pada kelompok kasus dan 9,6% pada kelompok kontrol sedangkan sisanya bekerja sebagai pedagang (seperti grafik 5.3). Pekerjaan sebagai pedagang lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol sedangkan pada kelompok kasus lebih banyak yang tidak bekerja dari pada kelompok kontrol.

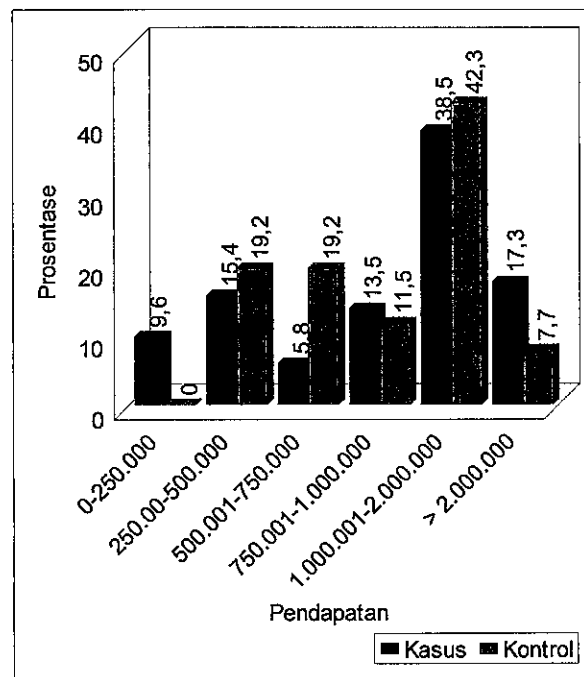


Grafik 5.3. Distribusi Jenis Pekerjaan Responden

#### 5.1.4. Tingkat Pendapatan

Kondisi ekonomi subyek penelitian dapat dilihat dari rerata tingkat pendapatan keluarga setiap bulan. Rerata pendapatan responden sebesar Rp. 1.337.019,2 ± Rp. 875.945,9 yang berkisar antara Rp. 150.000 sampai dengan Rp. 5.000.000. Pendapatan terbanyak pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol pada rentang antara Rp. 1.000.000 – Rp. 2.000.000. Rerata pendapatan

kelompok kasus lebih tinggi dibanding rerata pada kelompok kontrol. Rerata kelompok kasus sebesar Rp. 1.393.269, sedangkan pada kelompok kontrol sebesar Rp. 1.280.769. Distribusi pendapatan subyek penelitian seperti ditunjukkan pada grafik 5.4. Pendapatan antara Rp. 0 – Rp. 250.000 lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus dibanding pada kelompok kontrol, sedangkan besar pendapatan antara Rp. 500.000 – Rp. 750.000 lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol.

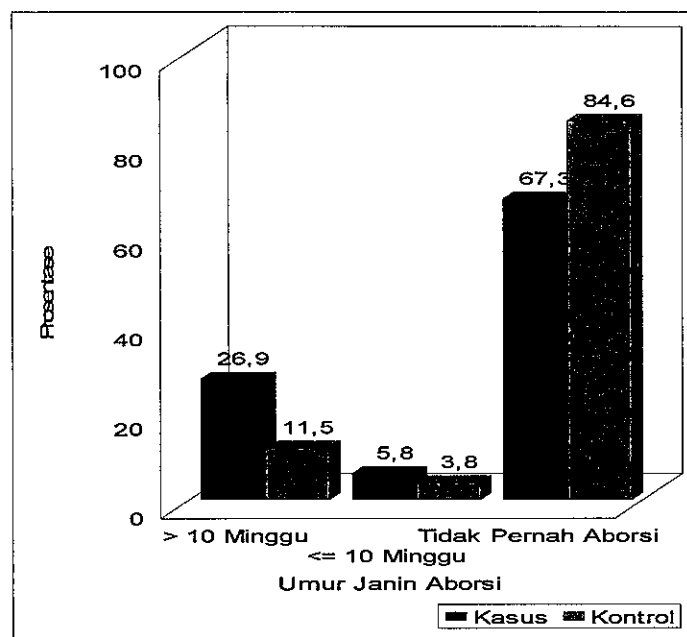


Grafik 5.4. Distribusi Pendapatan Responden

#### 5.1.5. Umur Janin saat Aborsi

Riwayat aborsi pada responden paling muda terjadi pada saat janin berumur 1 minggu dan tertinggi terjadi pada saat janin berumur 25 minggu. Rerata umur janin saat terjadi aborsi adalah  $15,1 \pm 5,7$  minggu. Menurut katagori umur

janin pada saat terjadi aborsi pada kelompok kasus sebanyak 26,9% aborsi terjadi pada saat umur janin  $> 10$  minggu sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 11,5%. Umur janin pada saat aborsi  $\leq 10$  minggu 5,8% pada kelompok kasus sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 3,8%. Riwayat responden tidak mengalami aborsi lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 84,6% dibandingkan pada kelompok kasus sebesar 67,3% seperti diperlihatkan pada grafik 5.5. Umur janin pada saat aborsi  $> 10$  minggu lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus daripada kelompok kontrol.



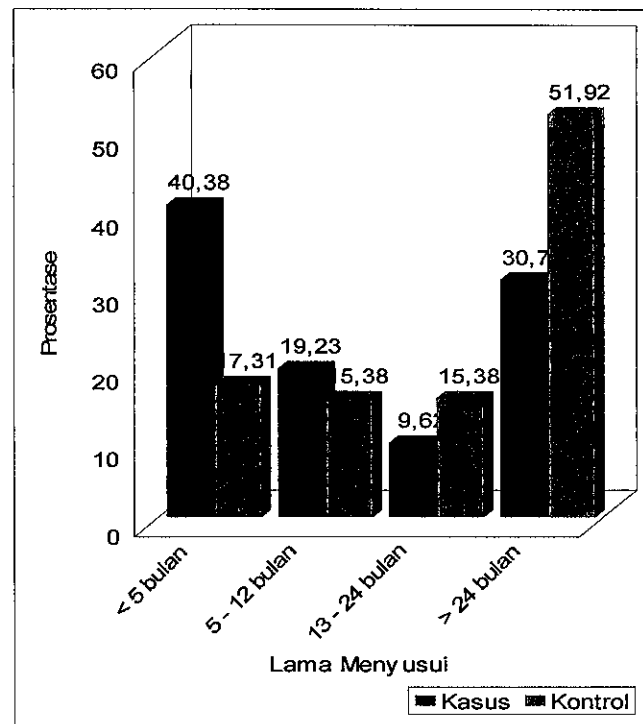
Grafik 5.5. Distribusi Aborsi Berdasar Umur Janin

#### 5.1.6. Lama Menyusui

Proporsi lama menyusui  $< 5$  bulan lebih besar pada kelompok kasus (40,38%) dibanding pada kelompok kontrol (17,31%). Besar proporsi lama menyusui antara 5 – 12 bulan hampir sama antara kelompok kasus dan kelompok



kontrol. Proporsi lama menyusui 5 – 12 bulan pada kelompok kasus sebesar 19,23% sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 15,38%. Proporsi lama menyusui 13 – 24 bulan kelompok kasus sebesar 9,62% sedangkan pada kelompok kontrol memiliki proporsi lebih besar yaitu 15,38%. Proporsi menyusui > 24 bulan lebih besar pada kelompok kontrol (51,92%) dibanding proporsi pada kelompok kasus (30,77%).

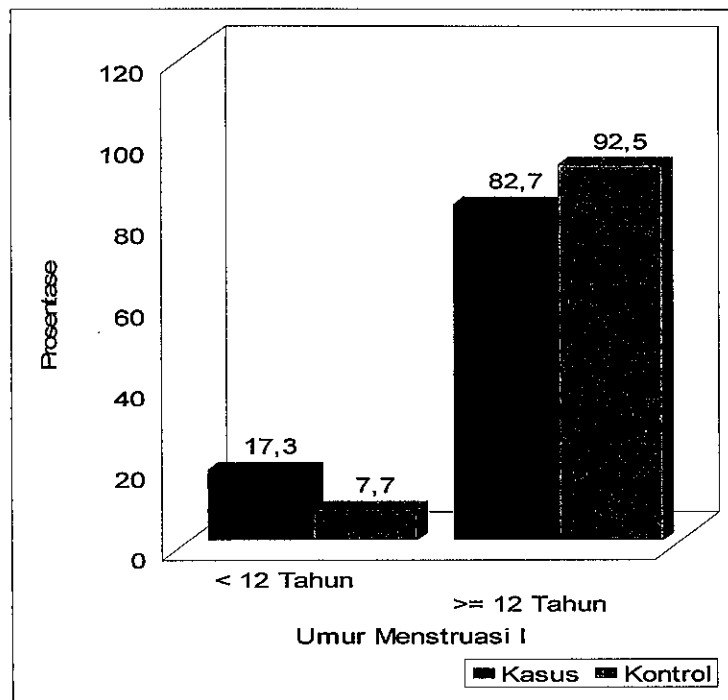


Grafik 5.6. Distribusi Lama Menyusui

#### 5.1.7. Umur Menstruasi Pertama

Umur menstruasi pertama kali < 12 tahun dengan proporsi sebesar 17,3% terdapat pada kelompok kasus sedangkan pada kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 7,7%. Proporsi umur menstruasi  $\geq$  12 tahun sebesar 82,7% pada kelompok

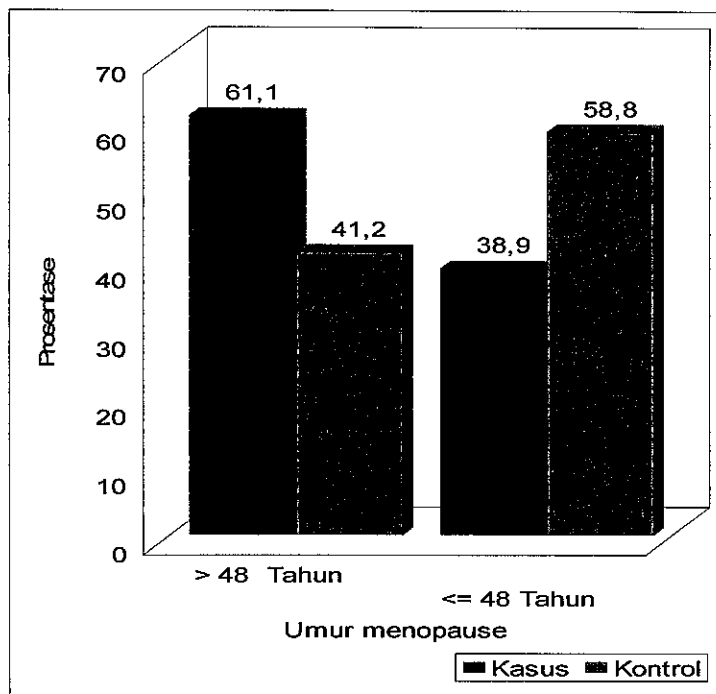
kasus lebih kecil dibandingkan pada kelompok kontrol sebesar 92,5%. Distribusi umur menstruasi pertama seperti pada grafik 5.7.



Grafik. 5.7 Distribusi Umur Menstruasi Pertama

#### 5.1.8. Umur Menopause

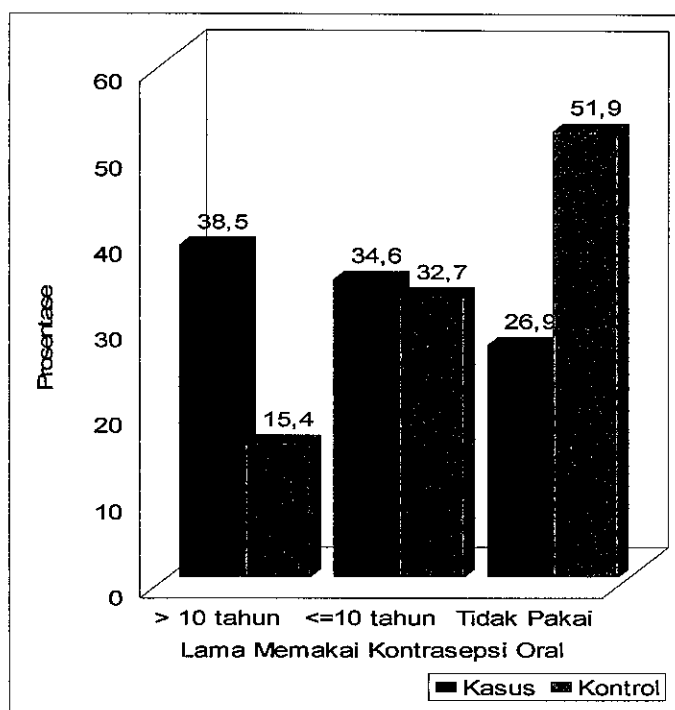
Proporsi sebesar 61,1 % kelompok kasus mengalami menstruasi pada umur  $> 48$  tahun sedangkan pada kelompok kontrol lebih kecil yaitu sebesar 41,2%. Proporsi responden yang mengalami menstruasi  $\leq 48$  tahun pada kelompok kasus sebesar 38,9% lebih sedikit dari pada kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 58,8%.



Grafik 5.8. Distribusi Umur Menopause

#### 5.1.9. Pemakaian Kontrasepsi Oral

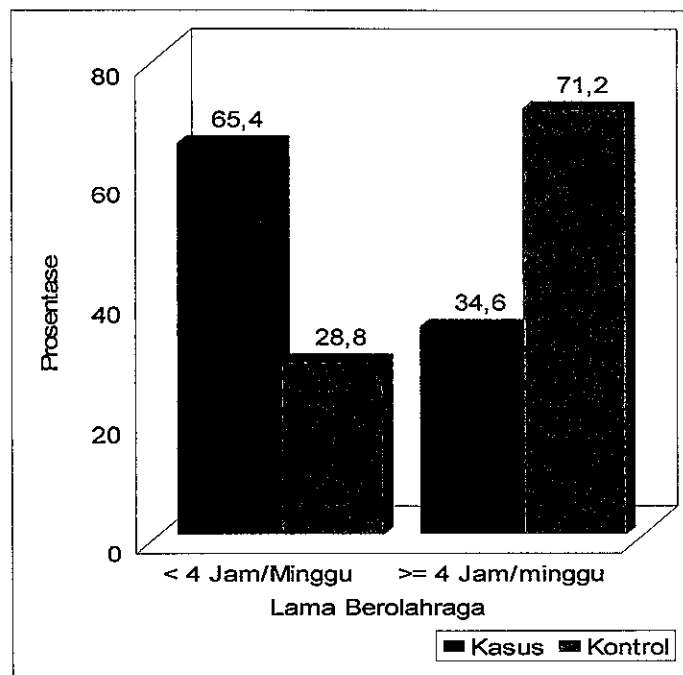
Rerata pemakaian kontrasepsi oral pada responden penelitian adalah  $10,9 \pm 8,5$  tahun dengan waktu tersingkat  $< 1$  tahun dan waktu paling lama 36 tahun. Proporsi responden menggunakan kontrasepsi oral  $> 10$  tahun sebesar 38,5% pada kelompok kasus sedangkan proporsi pada kelompok kontrol sebesar 15,4%. Pemakaian kontrasepsi oral  $\leq 10$  tahun pada kelompok kasus sebesar 34,6% sedikit lebih tinggi dari kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 32,7%. Proporsi responden tidak menggunakan kontrasepsi oral lebih besar dijumpai pada kelompok kontrol (51,9%) dibanding kelompok kasus dengan proporsi sebesar 26,9%, seperti pada grafik 5.9.



Grafik 5.9. Distribusi Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral

#### 5.1.10. Aktivitas Fisik

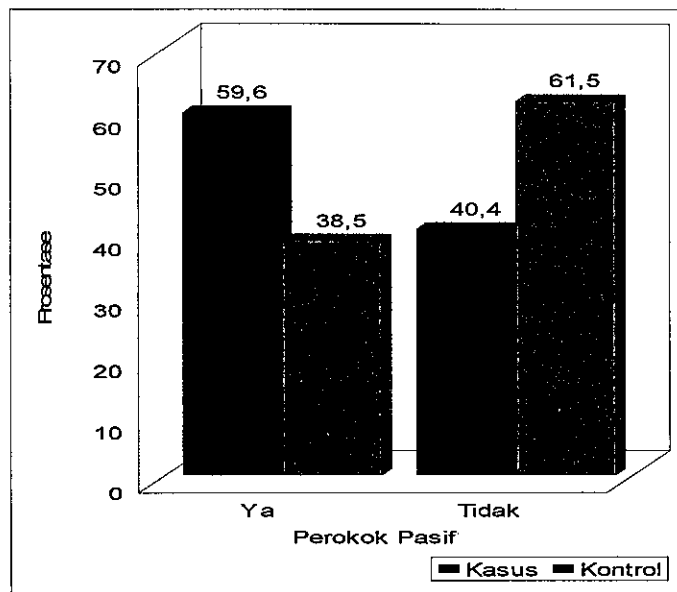
Berdasar lama berolahraga setiap minggunya rerata lama melakukan aktivitas olah raga pada responden penelitian 2,9 jam/minggu dengan waktu terendah tidak pernah melakukan olahraga dan waktu tertinggi responden melakukan olahraga selama 8 jam/minggu. Pada kelompok kontrol lebih banyak responden yang melakukan kegiatan olahraga  $\geq 4$  jam/minggu daripada kelompok kasus. Sebanyak 34 responden kelompok kasus (65,4%) memiliki kebiasaan berolahraga  $< 4$  jam/minggu sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 28,8%. Proporsi responden yang melakukan olahraga  $\geq 4$  jam/minggu pada kelompok kasus 34,6% sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 71,2%.



Grafik 5.10. Distribusi Lama Melakukan Olahraga Setiap Minggu

#### 5.1.11. Perokok Pasif

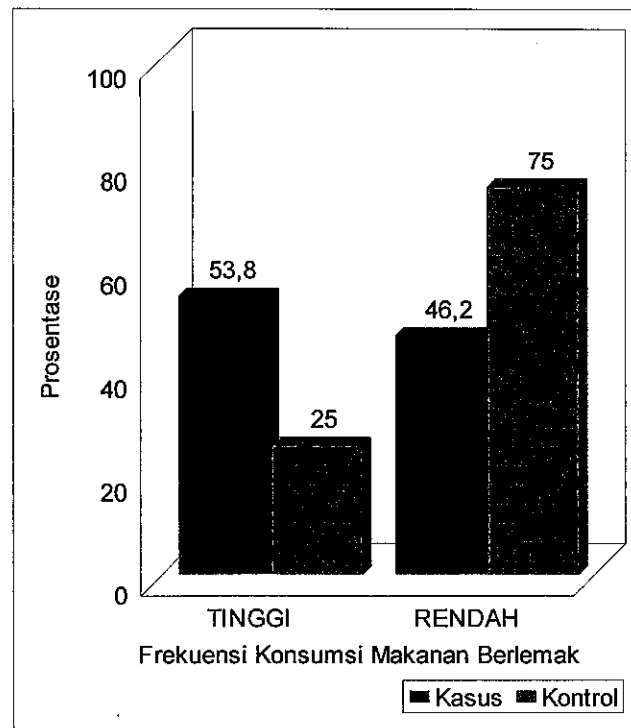
Seluruh responden penelitian tidak ada yang memiliki riwayat merokok. Untuk menilai pengaruh rokok dilihat dari status responden sebagai perokok pasif. Perokok pasif adalah bila dalam lingkungan responden ada yang merokok sedangkan bukan perokok pasif adalah bila pada lingkungan responden tidak ada yang merokok. Responden sebagai perokok pasif banyak dijumpai pada kelompok kasus dengan proporsi sebesar 59,6%, lebih tinggi dari kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 38,5%. Proporsi sebesar 61,5% pada kelompok kontrol tidak sebagai perokok pasif, ini lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kasus dengan proporsi sebesar 40,4%.



Grafik 5.11. Distribusi Responden sebagai Perokok Pasif

#### 5.1.12. Pola Konsumsi Makanan Berlemak

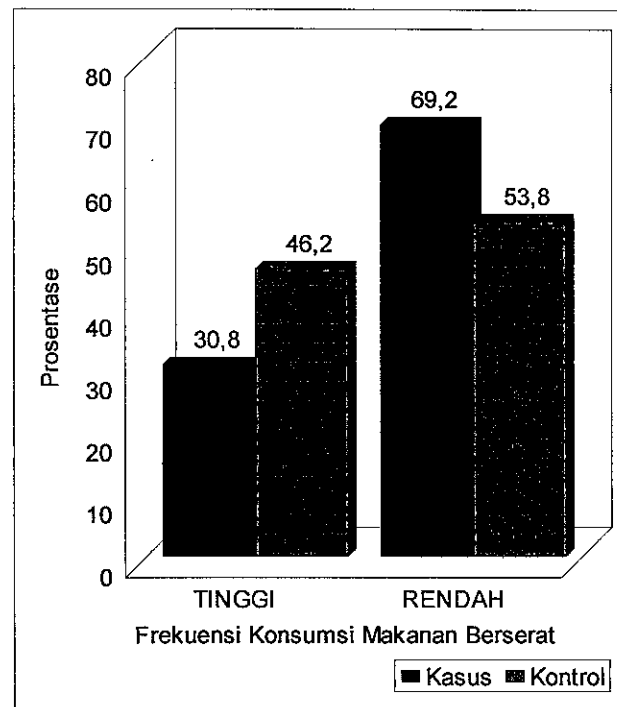
Sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki frekuensi mengkonsumsi makanan berlemak hampir tiap hari. Sebanyak 28 responden (53,8%) pada kelompok kasus memiliki frekuensi yang tinggi mengkonsumsi makanan berlemak sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 13 responden atau proporsinya sebesar 25%. Proporsi responden pada kelompok kontrol yang memiliki frekuensi rendah untuk mengkonsumsi makanan berlemak adalah 46,2% sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 75%, seperti terlihat pada grafik 5.12.



Grafik 5.12. Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berlemak

#### 5.1.13. Pola Konsumsi Makanan Berserat

Hasil penelitian menunjukkan frekuensi yang tinggi dalam mengonsumsi makanan berserat pada kelompok kasus sebesar 30,8% sedangkan pada kelompok kontrol memiliki proporsi yang lebih besar yaitu 46,15%. Sedangkan proporsi frekuensi rendah dalam mengonsumsi makanan berserat pada kelompok kasus sebesar 69,5% dan pada kelompok kontrol sebesar 53,8% seperti ditampilkan pada grafik 5.13

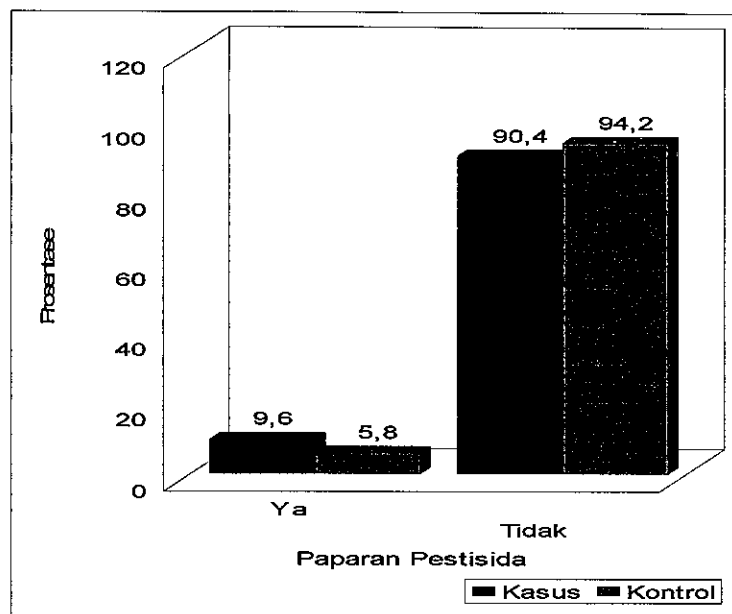


Grafik 5.13. Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berserat

#### 5.1.14. Riwayat Paparan Pestisida

Riwayat terkena paparan pestisida dengan proporsi sebesar 9,6% dijumpai pada kelompok kasus sedikit lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kontrol sebesar 5,8%. Sebagian besar responden penelitian tidak memiliki riwayat terkena paparan pestisida dengan proporsi sebesar 90,4% pada kelompok kasus dan proporsi sebesar 94,2% pada kelompok kontrol.

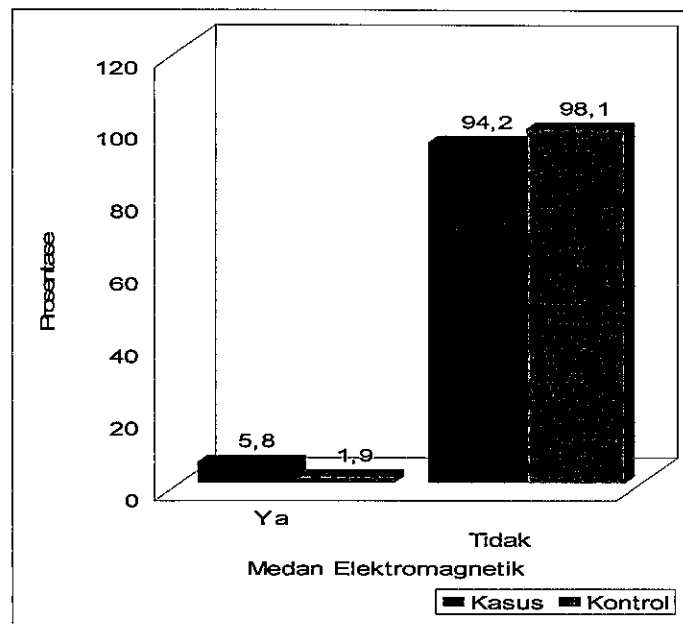




Grafik 5.14. Distribusi Riwayat Paparan Pestisida

#### 5.1.15. Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik

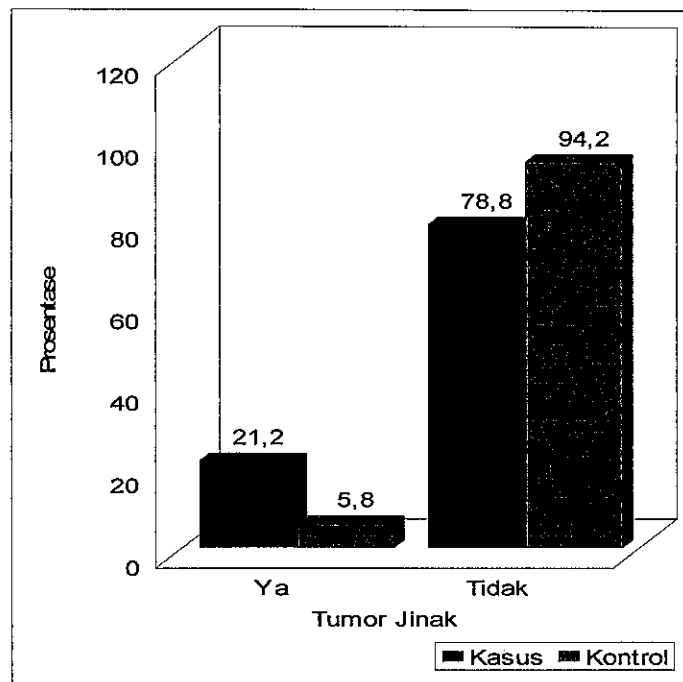
Riwayat responden berada di medan elektromagnetik dilihat dari riwayat responden tinggal di lingkungan saluran udara tegangan tinggi (sutet). Sebagian besar responden tidak tinggal di lingkungan sutet. Dengan proporsi 94,2% pada kelompok kasus dan proporsi sebesar 98,1% pada kelompok kontrol. Proporsi responden dengan riwayat tinggal di lingkungan sutet pada kelompok kasus sebesar 5,8% sedangkan pada kelompok kontrol 1,9%.



Grafik 5.15. Distribusi Riwayat Responden Berada di Medan Elektromagnetik

#### 5.1.16. Riwayat Tumor Jinak Payudara

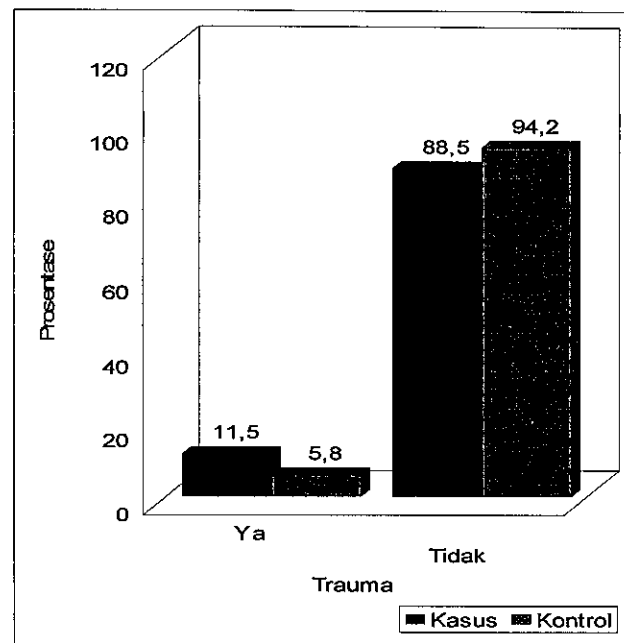
Dengan proporsi sebesar 21,2% responden pada kelompok kasus memiliki riwayat tumor jinak pada payudara lebih tinggi dibanding pada kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 5,8%. Pada kelompok kontrol proporsi sebesar 94,2 % responden tidak memiliki riwayat tumor jinak pada payudara sedangkan pada kelompok kasus proporsi sebesar 78,8%



Grafik 5.16. Distribusi Riwayat Tumor Jinak pada Payudara

#### 5.1.17. Riwayat Trauma Fisik pada Payudara

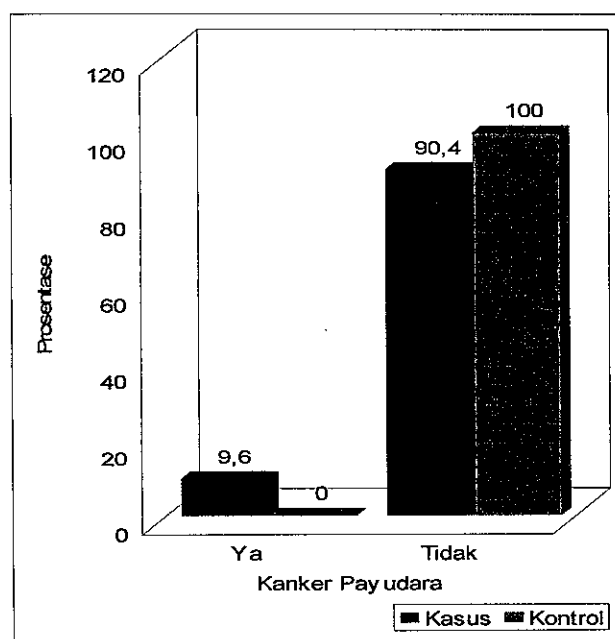
Proporsi sebesar 11,5% pada kelompok kasus pernah mengalami trauma fisik pada payudara yang menyebabkan hematoma. Proporsi ini lebih tinggi dari proporsi pada kelompok kontrol sebesar 5,8%. Riwayat tidak mengalami trauma fisik pada payudara kelompok kasus sebesar 88,5% sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 94,2%. Proporsi tidak mengalami trauma fisik pada payudara kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kasus.



Grafik 5.17. Distribusi Riwayat Trauma Fisik pada Payudara

#### 5.1.18. Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya

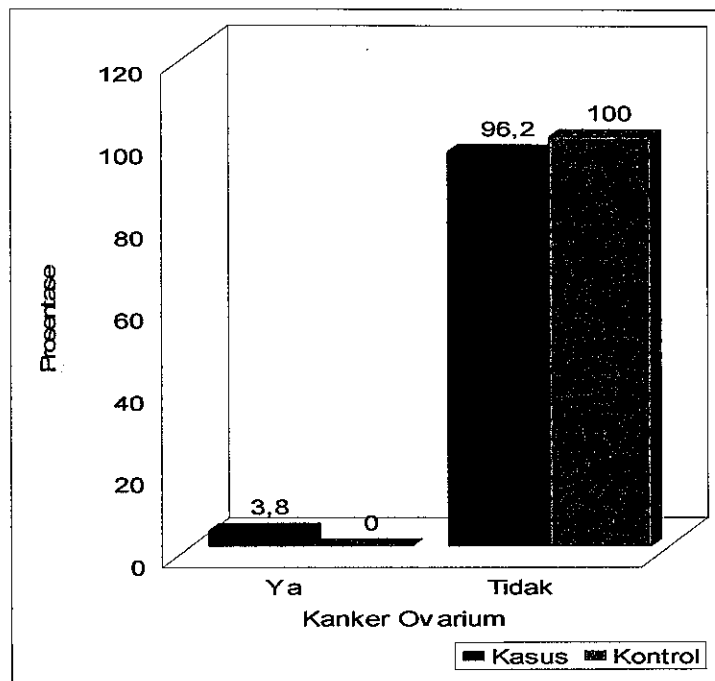
Riwayat kanker payudara sebelumnya dengan proporsi 9,6% dijumpai pada kelompok kasus sedangkan pada kelompok kontrol tidak ada responden yang memiliki riwayat kanker payudara sebelumnya. Proporsi tidak menderita kanker payudara sebelumnya pada kelompok kasus sebesar 90,4% sedangkan pada kelompok kontrol semua responden tidak memiliki riwayat terkena kanker payudara.



Grafik. 5.18. Distribusi Riwayat Kanker Payudara

#### 5.1.19. Riwayat Kanker Ovarium

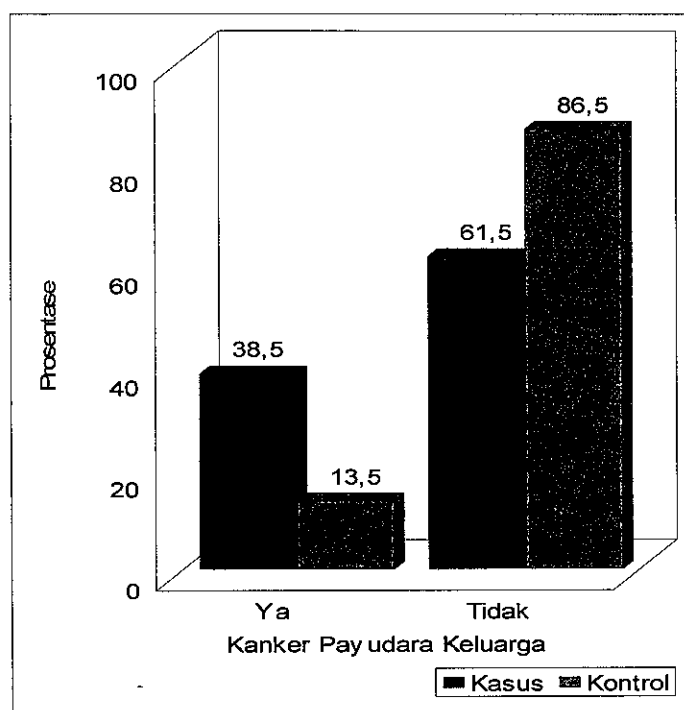
Proporsi riwayat menderita kanker ovarium pada responden kelompok kasus sebesar 3,8% sedangkan pada kelompok kontrol tidak ada responden yang pernah menderita kanker ovarium (proporsi 0%). Sebanyak 96,2% responden kelompok kasus tidak menderita kanker ovarium sebelumnya sedangkan pada kelompok kontrol seluruh responden tidak ada yang memiliki riwayat menderita kanker ovarium.



Grafik 5.19. distribusi Riwayat Kanker Ovarium

#### 5.1.20. Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga

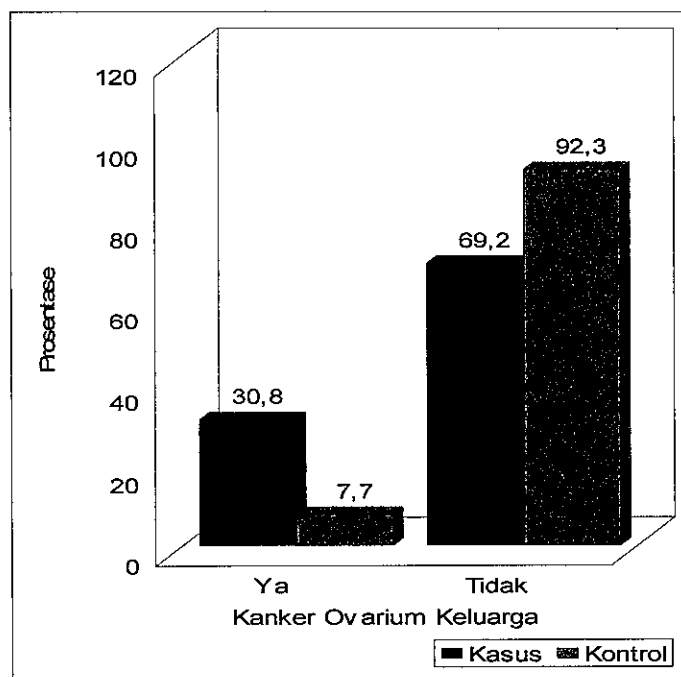
Pada kelompok kasus proporsi sebesar 38,5% responden memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 13,5%. Dengan proporsi sebesar 61,5% pada kelompok kasus tidak ada keluarga yang memiliki riwayat kanker payudara, ini lebih rendah dari pada kelompok kontrol. Sedang pada kelompok kontrol dengan proporsi sebesar 86,5% responden tidak ada keluarga dengan riwayat kanker payudara.



Grafik 5.20. Distribusi Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga

#### 5.1.21. Riwayat Kanker Ovarium Keluarga

Pada kelompok kasus proporsi sebesar 30,8% tidak dijumpai adanya kanker ovarium pada keluarga sedang pada kelompok kontrol dengan proporsi lebih rendah (7,7%). Proporsi sebesar 69,2% pada kelompok kasus tidak memiliki keluarga yang menderita kanker ovarium sedang pada kelompok kontrol proporsi keluarga tidak menderita kanker ovarium adalah sebesar 92,3%. Proporsi tidak ada keluarga yang menderita kanker ovarium lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol dibandingkan pada kelompok kasus.

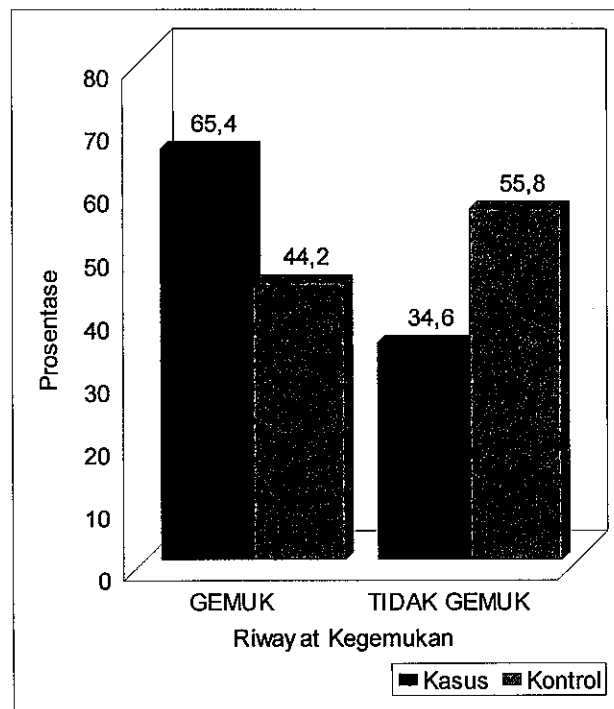


Grafik 5.21. Distribusi Riwayat Kanker Ovarium pada Keluarga

#### 5.1.22. Riwayat Kegemukan

Riwayat kegemukan pada responden dilihat dari besarnya IMT maksimum yang pernah dialami responden. IMT maksimum terbanyak pada kelompok kasus adalah pada katagori  $> 27$  (36,5%), sedangkan pada kelompok kontrol proporsi terbanyak pada katagori normal 18,5 – 25 (40,4%). IMT 18,5 – 25 lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol daripada kelompok kasus sedangkan IMT  $> 27$  pada kelompok kasus lebih besar daripada kelompok kontrol. Riwayat Kegemukan dikatagorikan menjadi dua, dikatakan gemuk bila responden memiliki riwayat IMT maksimum  $> 25$  dan tidak gemuk bila riwayat memiliki IMT maksimum  $\leq 25$ .





Grafik 5.22. Distribusi Riwayat Kegemukan Responden

Rangkuman distribusi karakteristik responden selengkapnya seperti ditampilkan pada pada tabel 5.1.a dan tabel 5.1.b

Tabel 5.1.a  
Distribusi Karakteristik Responden

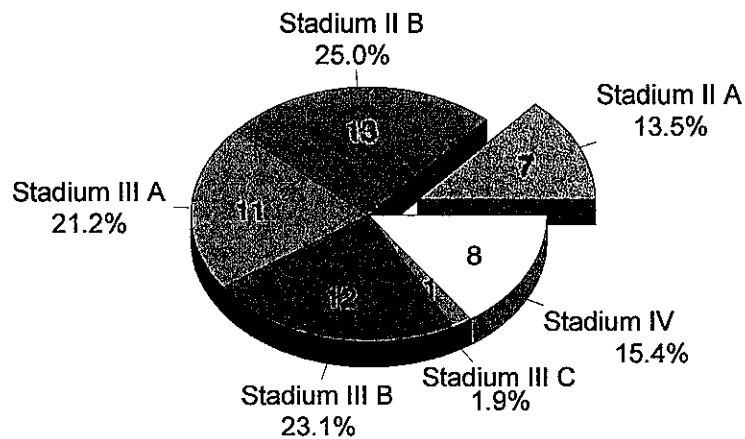
<i>Variabel</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>Jumlah</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Kelompok Umur</b>						
20 – 29 Tahun	1	1,9	1	1,9	2	1,9
30 – 39 Tahun	11	21,2	13	25,0	24	23,1
40 – 49 Tahun	20	38,5	19	36,5	39	37,5
50 – 59 Tahun	17	32,7	16	30,8	33	31,7
60 – 69 Tahun	2	3,8	3	5,8	5	4,8
70 – 79 Tahun	1	1,9	0	0,0	1	1,0
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
$\bar{X} \pm SD$	<b>46,10 ± 8,76</b>		<b>46,10 ± 8,82</b>		<b>46,10 ± 8,74</b>	
<b>Tingkat Pendidikan</b>						
Tidak Sekolah	7	13,5	4	7,7	11	10,6
SD	10	19,2	12	23,1	22	22,1
SMP	7	13,5	6	11,5	13	12,5
SMA	12	23,1	18	34,6	30	28,8
Diploma	8	15,4	7	13,5	15	14,4
Universitas	8	15,4	5	9,6	13	11,5
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
<b>Pekerjaan</b>						
Petani	1	1,9	1	1,9	2	1,9
Buruh	6	11,5	5	9,6	11	10,6
PNS	17	32,7	15	28,8	32	30,8
Pedagang	4	7,7	8	15,4	12	1,5
Tidak Bekerja	17	32,7	13	25,0	30	28,8
Lainnya	7	13,5	10	19,2	17	16,3
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
<b>Tingkat Pendapatan</b>						
0 – 250.000	5	9,6	-	-	5	4,8
250.001 – 500.000	8	15,4	10	19,2	18	17,3
500.001 – 750.000	3	5,8	10	19,2	13	15,5
750.001 – 1.000.000	7	13,5	6	11,5	13	12,5
1.000.001 – 2.000.000	20	38,5	22	42,3	42	40,4
> 2.000.000	9	17,3	4	7,7	13	12,5
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
$\bar{X} \pm SD$	<b>1393269 ± 1006158,9</b>		<b>1280769 ± 728559,9</b>		<b>1337019 ± 875945,9</b>	

Tabel 5.1.b  
Distribusi Karakteristik Responden  
Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kanker Payudara

<i>Variabel</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>Jumlah</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Lama Menyusui</b>						
Tidak Pernah	11	21,2	5	9,6	16	15,5
< 4 bulan	8	15,4	4	7,7	12	11,5
4 – 6 bulan	6	11,5	4	7,7	10	9,6
7 – 24 bulan	11	21,2	12	23,1	23	22,1
> 24 bulan	16	30,8	27	51,9	43	41,3
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
$\bar{X} \pm SD$	<b>13,53 ± 9,94</b>		<b>21,75 ± 10 25</b>		<b>16,81 ± 13,13</b>	
<b>IMT Maksimum</b>						
17 – 18,5	8	15,4	8	15,4	16	15,4
18,5 – 25	10	19,2	21	40,4	31	29,8
25 – 27	15	28,8	11	21,2	26	25,0
> 27	19	36,5	12	23,1	31	29,8
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>52</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>
$\bar{X} \pm SD$	<b>25,92 ± 4,69</b>		<b>23,37 ± 3,54</b>		<b>24,65 ± 4,33</b>	

### 5.1.23. Stadium Kanker Payudara

Khusus pada kelompok kasus dideskripsikan pula mengenai stadium kanker payudara dari responden yang ditemukan selama penelitian. Sebagian besar penderita kanker payudara yang datang ke Rumah Sakit untuk memeriksakan diri pada stadium yang sudah lanjut. Proporsi terbanyak penderita yang datang ke Rumah Sakit Dokter Kariadi menderita kanker payudara pada stadium III (46,2%). Tidak ada penderita yang memeriksakan diri ketika kanker payudara masih pada stadium I. Proporsi sebesar 15,4% kasus kanker payudara sudah mengalami metastase jauh. Selengkapnya stadium klinik kasus kanker payudara seperti pada grafik 5.23.



Grafik 5.23. Distribusi Kasus Berdasar Stadium Klinik

## 5.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat (kanker payudara). Variabel yang dilakukan analisis secara bivariat adalah umur responden, umur janin pada saat aborsi, lama menyusui, umur menstruasi pertama, umur menopause, lama pemakaian kontrasepsi oral, lama melakukan aktifitas fisik/berolahraga, perokok pasif, pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, riwayat paparan pestisida, riwayat berada di medan elektromagnetik, riwayat tumor jinak pada payudara, riwayat trauma fisik pada payudara, riwayat kanker ovarium sebelumnya pada responden, riwayat kanker payudara sebelumnya pada responden, riwayat kanker payudara pada keluarga, riwayat kanker ovarium pada keluarga dan riwayat kegemukan.

### 5.2.1. Umur

Dalam analisis umur responden pada penelitian ini dikategorikan menjadi dua yaitu  $> 42$  tahun dan  $\leq 42$  tahun. Berdasarkan analisis tabulasi silang umur responden pada penelitian ini bukan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara. Dengan nilai  $OR = 1,09$  hasil analisis tidak bermakna secara statistik pada 95%  $CI : 0,49 - 2,43$  dan nilai  $p = 0,838$ .

Tabel 5.2  
Distribusi Umur Responden Berdasar Kasus dan Kontrol

<i>Umur Responden</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
$> 42$ tahun	34	65,4	33	63,5	1,09	0,49 – 2,43	0,838
$\leq 42$ tahun	18	34,6	19	36,5			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.2. Umur Janin pada saat Aborsi

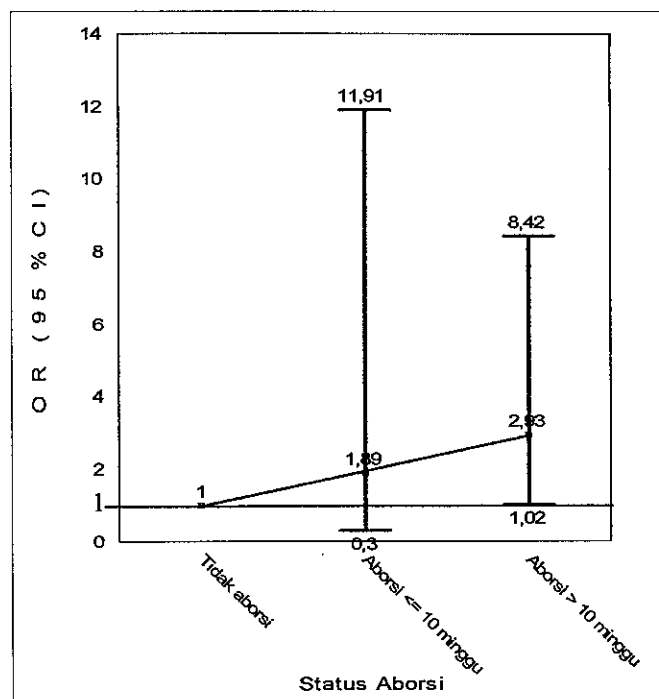
Dari responden sejumlah 104 orang terdapat proporsi sebesar 26,9% pada kelompok kasus dan 11,5% pada kelompok kontrol yang memiliki riwayat mengalami aborsi pada saat janin berumur  $> 10$  minggu. Proporsi pada kelompok kasus sebesar 5,8% responden mengalami aborsi ketika umur janin  $\leq 10$  minggu sedang pada kelompok kontrol sebesar 3,8%. Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan riwayat aborsi pada saat umur janin  $> 10$  minggu memiliki pengaruh terhadap kejadian kanker payudara dan signifikan secara statistik dengan nilai  $p = 0,04$ . Risiko mengalami kanker payudara pada seseorang yang memiliki riwayat aborsi pada saat umur janin  $> 10$  minggu adalah 2,93 kali lebih

besar dibanding dengan wanita yang tidak memiliki riwayat aborsi. Wanita dengan riwayat aborsi pada saat janin berumur  $\leq 10$  minggu memiliki risiko terkena kanker payudara sebesar 1,89 dibandingkan pada wanita yang tidak pernah mengalami aborsi, tetapi risiko ini tidak signifikan secara statistik dengan 95% CI : 0,30 – 11,91 ; dan nilai  $p = 0,45$ .

Tabel 5.3  
Distribusi Umur Janin pada Saat Aborsi Berdasar Kasus dan Kontrol

<i>Umur Janin Aborsi</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>	<i>Trend</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>				
> 10 Minggu	14	26,9	6	11,5	2,93	1,02 – 8,42	0,040	4,368
$\leq 10$ Minggu	3	5,8	2	3,8	1,89	0,30 – 11,91	0,450	$p=0,036$
Tidak aborsi	35	67,3	44	94,6	1	Rujukan	-	
Total	52	100,0	52	100,0				

Risiko kanker payudara dipengaruhi oleh umur janin pada saat aborsi. Grafik 5.24 menunjukkan terdapat hubungan dosis-respon antara umur janin pada saat aborsi dengan kenaikan risiko terkena kanker payudara. Semakin tua umur bayi pada saat terjadi aborsi, maka akan semakin besar risiko seorang wanita untuk terkena kanker payudara yang ditunjukkan dengan peningkatan nilai odds ratio dengan penambahan umur janin pada saat aborsi. Untuk mengetahui hubungan dosis respon antara umur janin pada saat terjadi aborsi dengan kejadian kanker payudara diperkuat dengan hasil uji  $X^2$  for *linier trends* dengan nilai 4,368 yang berarti terdapat peningkatan risiko kanker payudara dengan semakin lama umur janin pada saat aborsi dan bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,036$ .



Grafik. 5.24 Hubungan Dosis Respon Status Aborsi

### 5.2.3. Lama Menyusui

Untuk mengetahui pengaruh lama menyusui terhadap kejadian kanker payudara, lama menyusui dibagi menjadi 4 kategori yaitu wanita dengan lama menyusui < 5 bulan, menyusui 5 – 12 bulan, menyusui 13 – 24 bulan dan menyusui > 24 bulan. Hasil analisis tabulasi silang antara lama menyusui dengan kejadian kanker payudara menunjukkan bahwa wanita yang menyusui bayinya < 5 bulan memiliki risiko sebesar 3,94 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang menyusui bayinya > 24 bulan. Hasil ini bermakna secara statistik pada 95% CI : 1,45 – 10,66 dengan  $p = 0,006$ . Wanita dengan lama menyusui antara 5 – 12 bulan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding dengan wanita yang menyusui > 24 bulan dengan memberikan risiko sebesar 2,11.

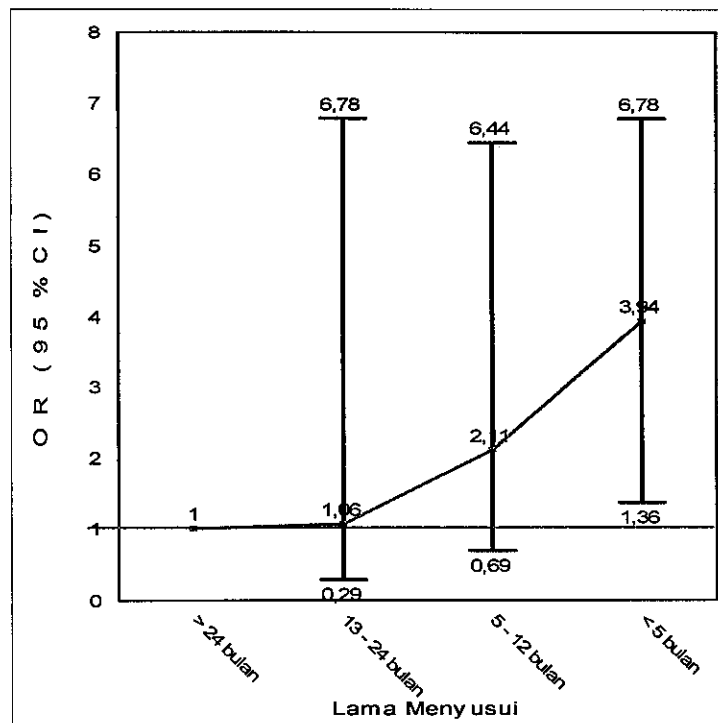
Tetapi hasil ini tidak bermakna secara statistik dengan 95% CI : 0,69 – 6,44 dan nilai  $p = 0,186$ . Wanita dengan lama menyusui antara 13 – 24 bulan memiliki risiko terkena kanker payudara sebesar 1,06 dibanding dengan wanita yang menyusui > 24 bulan tetapi hasil ini tidak bermakna secara statistik pada 95% CI : 0,29 – 3,78 dan nilai  $p = 0,955$ .

Tabel 5.4.  
Distribusi Lama Menyusui Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Umur Janin Aborsi</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>	<i>Trend</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>				
< 5 bulan	21	40,4	9	17,3	<b>3,94</b>	<b>1,36 – 6,78</b>	<b>0,006</b>	8,012 $p=0,004$
5 – 12 bulan	10	19,2	8	15,4	2,11	0,69 – 6,44	0,186	
13 – 24 bulan	5	9,6	8	15,4	1,06	0,29 – 3,78	0,955	
> 24 Bulan	16	30,8	27	51,9	1	Rujukan	-	
Total	52	100,0	52	100,0				

Risiko terkena kanker payudara dipengaruhi oleh lama menyusui. Grafik 5.25 menunjukkan terdapat hubungan dosis respon antara tingkat lamanya menyusui dengan besar faktor risiko wanita untuk terkena kanker payudara. Semakin singkat riwayat lama menyusui akan semakin meningkat besar risiko untuk terkena kanker payudara. Untuk mengetahui hubungan dosis-respon antara lama menyusui dengan kenaikan risiko terkena kanker payudara pada wanita dilakukan dengan uji  $X^2$  for linier trends. Hasil uji  $X^2$  for linier trends menunjukkan nilai 8,012 yang berarti terdapat peningkatan risiko kanker payudara dengan semakin singkatnya lama menyusui dan signifikan secara statistik dengan nilai  $p = 0,004$ .





Grafik. 5.25. Hubungan Dosis Respon Lama Menyusui

#### 5.2.4. Umur Menstruasi Pertama

Untuk mengetahui pengaruh umur menstruasi pertama, dikategorikan menjadi dua yaitu menstruasi pertama  $< 12$  tahun dan  $\geq 12$  tahun. Berdasar analisis tabulasi silang menunjukkan bahwa umur menstruasi  $< 12$  tahun merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara pada wanita dengan  $OR = 2,5$  tetapi hasilnya tidak bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,138$  (95% *Confidence Interval* : 0,72 - 8,75).

Tabel 5.5.  
Distribusi Umur Menstrusi Pertama Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Usia Menstruasi</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>95 % Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
< 12 Tahun	9	17,3	4	7,7	2,51	0,72 – 8,75	0,138
≥ 12 Tahun	43	82,7	48	92,3			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.5. Umur Menopause

Umur menopause dibagi menjadi dua kategori yaitu > 48 tahun dan ≤ 48 tahun. Proporsi menopause > 48 tahun pada kelompok kasus lebih besar dari pada kelompok kontrol. Hasil analisis bivariat menunjukkan wanita yang mengalami menopause > 48 tahun berisiko 2,25 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara tetapi hasilnya tidak bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,238$  pada 95% *Confidence Interval* : 0,58 – 8,69.

Tabel 5.6.  
Distribusi Umur Menopause Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Usia Menopause</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>95 % Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
> 48 Tahun	11	61,1	7	41,2	2,25	0,58 – 8,69	0,238
≤ 48 Tahun	7	38,9	10	58,8			
Total	18	100,0	17	100,0			

### 5.2.6. Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral

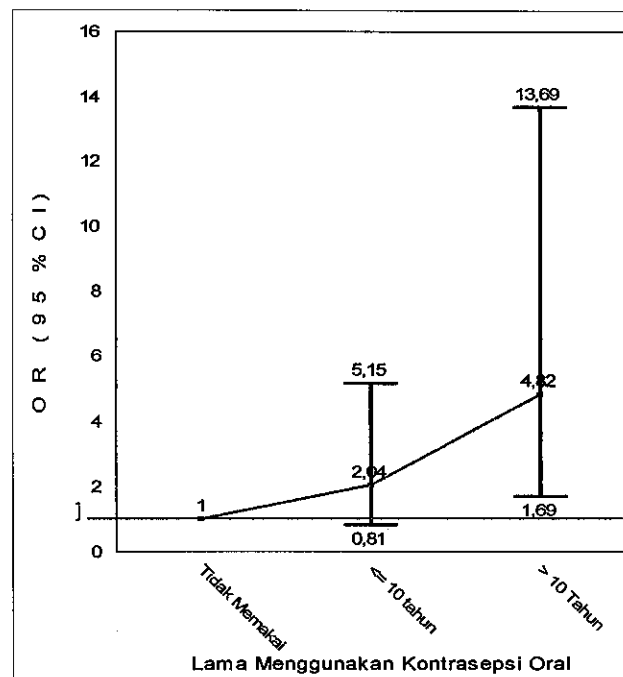
Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun memiliki risiko mengalami kanker

payudara lebih besar dibanding dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral. Pemakaian kontrasepsi oral  $> 10$  tahun memberikan kenaikan risiko sebesar 4,82 dan bermakna secara statistik pada 95% CI : 1,69 – 13,69 dengan nilai  $p = 0,002$ . Wanita yang menggunakan kontrasepsi oral  $\leq 10$  tahun memiliki risiko terkena kanker payudara sebesar 2,04 kali dibanding dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral tetapi secara statistik tidak bermakna pada 95% CI : 0,81 – 5,151 dengan nilai  $p = 0,128$ .

Tabel 5.7  
Distribusi Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral Berdasar Kasus dan Kontrol

<i>Umur Janin Aborsi</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>	<i>Trend</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>				
$> 10$ Tahun	20	38,5	8	15,4	4,82	1,69 – 13,69	0,002	9,187
$\leq 10$ Tahun	18	34,6	17	32,7	2,04	0,81 – 5,15	0,128	$p=0,002$
Tidak Memakai	14	26,9	27	51,9	1	Rujukan	-	
Total	52	100,0	52	100,0				

Risiko seseorang untuk terkena kanker payudara dipengaruhi oleh lama pemakaian kontrasepsi oral. Grafik 5.26 menunjukkan terdapat hubungan dosis respon antara lama pemakaian kontrasepsi oral dengan kenaikan risiko terkena kanker payudara. Semakin lama menggunakan kontrasepsi oral maka akan semakin besar risiko seorang wanita untuk terkena kanker payudara. Uji  $X^2$  for *linier trends* dilakukan untuk mengetahui hubungan dosis-respon antara lama pemakaian kontrasepsi oral dengan kenaikan risiko terkena kanker payudara pada wanita. Hasil uji  $X^2$  for *linier trends* menunjukkan nilai 9,187 yang berarti semakin lama menggunakan kontrasepsi oral akan semakin meningkatkan risiko terkena kanker payudara dan signifikan secara statistik dengan nilai  $p = 0,002$ .



Grafik 5.26. Hubungan Dosis Respon  
Lama Menggunakan Kontrasepsi Oral

### 5.2.7. Lama Aktifitas Fisik

Untuk mengetahui pengaruh aktifitas berolahraga terhadap kejadian kanker payudara, aktifitas berolahraga dibagi menjadi dua katagori yaitu berolahraga < 4 jam/minggu dan  $\geq$  4 jam/minggu. Distribusi lama berolahraga seperti pada tabel 5.4.

Tabel 5.8.  
Distribusi Aktifitas Berolahraga Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Lama Berolahraga</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
< 4 Jam / Minggu	34	65,4	15	28,9	4,66	2,04 – 10,67	<0,001
$\geq$ 4 Jam /Minggu	18	34,6	37	71,1			
Total	52	100,0	52	100,0			

Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan bahwa wanita yang berolahraga  $< 4$  jam/minggu memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara dan signifikan secara statistik dengan nilai  $p < 0,001$ . Risiko terkena kanker payudara pada wanita dengan aktifitas berolahraga  $< 4$  jam/minggu adalah 4,66 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang melakukan aktifitas berolahraga  $\geq 4$  jam/minggu dengan 95% *Confidence Interval* 2,04 – 10,67.

### 5.2.8. Perokok Pasif

Tidak ada perbedaan pola kebiasaan merokok antara kelompok kasus dan kelompok kontrol pada penelitian ini. Semua responden pada penelitian ini tidak ada yang memiliki riwayat pernah merokok. Untuk melihat pengaruh rokok terhadap kanker payudara pada penelitian ini dilihat responden sebagai perokok pasif dengan melihat ada tidaknya riwayat merokok pada keluarga. Distribusi sebagai perokok pasif seperti pada tabel 5.10 menunjukkan proporsi perokok pasif pada kelompok kasus lebih besar (59,6%) dibandingkan pada kelompok kontrol (38,5%). Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan pada wanita perokok pasif mempunyai risiko lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan pada wanita bukan perokok pasif. Besar risiko 2,4 (95% CI : 1,08 – 5,15) dan secara statistik bermakna dengan nilai  $p = 0,03$

Tabel. 5.9  
Distribusi Perokok Pasif Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Perokok Pasif</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	31	59,6	20	38,5	2,4	1,08 – 5,19	0,03
Tidak	21	40,4	32	61,5			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.9. Pola Konsumsi Makanan Berlemak

Frekuensi konsumsi makanan berlemak dibagi menjadi dua katagori yaitu katagori tinggi dan rendah. Katagori tinggi yaitu bila seseorang mengkonsumsi makanan berlemak hampir setiap hari dan rendah bila responden mengkonsumsi makanan berlemak > 2 hari sekali. Proporsi konsumsi makanan berlemak pada kasus dan kontrol ditampilkan pada tabel 5.10.

Proporsi sebesar 53,85% responden dari kelompok kasus mengkonsumsi makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 25%. Sedangkan proporsi frekuensi rendah mengkonsumsi makanan berlemak sebesar 46,2% pada kelompok kasus dan 65% pada kelompok kontrol. Hasil analisis tabulasi silang diperoleh odds ratio (OR) sebesar 3,5 dengan 95% *Confidence Interval* 1,524 – 8,038 yang secara statistik bermakna dengan nilai  $p = 0,003$ . Hasil analisis ini menunjukkan bahwa wanita dengan frekuensi tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak memiliki risiko 3,5 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita dengan frekuensi rendah dalam mengkonsumsi makanan berlemak.

Tabel 5.10  
Distribusi Frekuensi Konsumsi Makanan Berlemak  
Menurut Kasus dan Kontrol

<i>Konsumsi Lemak</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Tinggi	28	53,8	13	25,0	3,50	1,52 – 8,04	0,003
Rendah	24	46,2	39	75,0			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.10. Pola Konsumsi Makanan Berserat

Frekuensi konsumsi makanan berserat dibagi dalam dua katagori yaitu tinggi untuk konsumsi makanan berserat setiap hari dan rendah untuk konsumsi makanan berserat > 2 hari. Tabel 5.11 menunjukkan proporsi frekuensi konsumsi makanan berserat pada responden penelitian. Sebesar 30,8% kelompok kasus memiliki pola mengkonsumsi dengan frekuensi ysng tinggi makanan berserat sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 46,2%. Frekuensi rendah dalam mengkonsumsi makanan sumber serat pada kelompok kasus sebesar 69,23% sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 53,8%.

Tabel. 5.11  
Distribusi Fekuensi Konsumsi Makanan Berserat  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Konsumsi Serat</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Tinggi	16	30,8	24	46,2	0,52	0,23 – 1,16	0,107
Rendah	36	69,2	28	53,8			
Total	52	100,0	52	100,0			

Hasil analisis tabulasi silang pada 95% *Confidence Interval* (0,23 – 1,16) menunjukkan bahwa frekuensi yang tinggi dalam mengkonsumsi makanan sumber serat merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara. Wanita dengan frekuensi tinggi dalam mengkonsumsi makanan berserat akan memiliki risiko lebih kecil terkena kanker payudara dibanding dengan wanita dengan kebiasaan mengkonsumsi makanan berserat dengan frekuensi yang rendah. Besar risiko wanita dengan frekuensi tinggi mengkonsumsi makanan

berserat adalah 0,519 kali lebih kecil, tetapi pada penelitian ini secara statistik tidak bermakna dengan nilai  $p = 0,107$ .

#### 5.2.11. Riwayat Paparan Pestisida

Proporsi terkena paparan pestisida hampir sama antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol. Analisis statistik secara bivariat paparan pestisida tidak memberikan pengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan nilai  $OR = 1,74$ ; nilai  $p = 0,462$  dan 95% *Confidence Interval* : 0,39 – 7 68.

Tabel 5.12.  
Distribusi Paparan Pestisida Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Paparan Pestisida</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	5	9,6	3	7,7	1,74	0,39 – 7 68	0,462
Tidak	47	90,4	49	62,3			
Total	52	100,0	52	100,0			

#### 5.2.12. Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik

Proporsi riwayat subyek penelitian berada di medan elektromagnetik pada kelompok kasus lebih besar (5,8%) dibanding kelompok kontrol (1,9%). Hasil analisis bivariat menunjukkan riwayat berada di medan elektromagnetik tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan  $OR = 3,12$  (95% *Confidence Interval* : 0,31 – 31,05 ;  $p = 0,308$ ).



Tabel 5.13.  
Distribusi Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Medan Elektromagnetik</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	3	5,8	1	1,9	3,12	0,31 – 31 05	0,308
Tidak	49	94,2	51	98,1			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.13. Riwayat Tumor Jinak pada Payudara

Adanya riwayat tumor jinak pada payudara memberikan risiko lebih besar bagi wanita untuk terkena kanker payudara. Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan wanita dengan riwayat tumor jinak pada payudara memiliki risiko 4,38 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah mengalami tumor jinak pada payudara. Hasil ini bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,022$  dan 95% *Confidence Interval* : 1,15 – 16,78.

Tabel 5.14.  
Distribusi Riwayat Tumor Jinak Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Riwayat Tumor Jinak Payudara</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	11	21,2	3	5,8	4,38	1,15 – 16,78	0,02
Tidak	41	78,8	49	94,2			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.14. Trauma Fisik pada Payudara

Adanya riwayat trauma fisik pada payudara tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara pada wanita. Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan

wanita dengan riwayat trauma fisik pada payudara memiliki risiko untuk terkena kanker payudara 2,13 kali lebih besar daripada mereka yang tidak pernah mengalami trauma pada payudara, tetapi hasil ini tidak bermakna secara statistik (95% *Confidence Interval* : 0,50 – 9,02 dan  $p = 0,295$ ).

Tabel 5.15.  
Distribusi Riwayat Trauma Fisik pada Payudara  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<b>Trauma Fisik pada Payudara</b>	<b>Kasus</b>		<b>Kontrol</b>		<b>OR</b>	<b>CI 95 %</b>	<b>Nilai-p</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>			
Ya	6	11,5	3	5,8	2,13	0,50 – 9,02	0,295
Tidak	46	46	49	94,2			
Total	52	100,0	52	100,0			

#### 5.2.15. Riwayat Kanker Ovarium

Wanita yang pernah mengalami kanker pada ovarium memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding dengan wanita tanpa riwayat kanker ovarium. Analisis statistik tabulasi silang menunjukkan wanita dengan riwayat kanker ovarium memiliki risiko terkena kanker payudara, tetapi berapa nilai OR tidak dapat diketahui, tetapi secara statistik bermakna dengan nilai *Fisher's Exact Test*  $p = 0,048$ . Untuk mengetahui besar nilai Odds Rasio diperkirakan dengan menambahkan nilai 0,5 pada setiap sel pada tabel kontigensi sehingga nilai Odds rasio seperti pada tabel 5.16.

Tabel 5.16.  
Distribusi Riwayat Kanker Ovarium  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Riwayat Kanker Ovarium</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	2	3,8	0	0	5,19	-	0,048*
Tidak	50	96,2	52	100,0			
Total	52	100,0	52	100,0			

Keterangan : \* Nilai *p* berdasar Fisher's Exact Test

### 5.2.16. Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya

Adanya riwayat pernah mengalami kanker payudara memberikan kenaikan risiko untuk terkena kanker payudara kembali tetapi berapa nilai risikonya tidak dapat diketahui dengan *Fisher's Exact Test* nilai  $p = 0,028$  yang berarti bermakna secara statistik. Besar nilai Odds Rasio tidak dapat dihitung dikarenakan terdapat nilai 0 pada salah satu sel pada tabel kontigensi. Untuk mengetahui besar nilai Odds Rasio diperkirakan dengan menambahkan nilai 0,5 pada setiap sel pada tabel kontigensi sehingga nilai Odds rasio seperti pada tabel 5.17.

Tabel 5.17.  
Distribusi Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Riwayat Kanker Payudara Sebelumnya</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	5	9,6	0	0	12,15	-	0,028*
Tidak	47	4,7	52	100,0			
Total	52	100,0	52	100,0			

Keterangan : \* Nilai *p* berdasar Fisher's Exact Test

### 5.2.17. Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga

Wanita yang memiliki keluarga dengan riwayat kanker payudara memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang pada keluarganya tidak memiliki riwayat terkena kanker payudara. Analisis tabulasi silang menunjukkan wanita dengan riwayat keluarga pernah menderita kanker payudara memiliki risiko 4,02 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dan hasilnya bermakna secara statistik pada 95% *Confidence Interval* : 1,52 – 10,63 dengan nilai  $p = 0,004$ .

Tabel 5.18.  
Distribusi Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	20	38,5	7	13,5	4,02	1,52 – 10,63	0,004
Tidak	32	61,5	45	86,5			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.18. Riwayat Kanker Ovarium pada Keluarga

Adanya riwayat kanker ovarium yang diderita oleh keluarga memberikan kenaikan risiko terkena kanker payudara pada wanita. Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan wanita dengan keluarga memiliki riwayat pernah menderita kanker ovarium memiliki risiko lebih besar. Besar risiko terkena kanker payudara pada wanita dengan riwayat keluarga menderita kanker ovarium adalah 5,33 kali

lebih besar dengan 95% *Confidence Interval* : 1,64 – 17,32 dan bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,003$ .

Tabel 5.19.  
Distribusi Riwayat Kanker Ovarium pada Keluarga  
Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<i>Riwayat kanker ovarium pada keluarga</i>	<i>Kasus</i>		<i>Kontrol</i>		<i>OR</i>	<i>CI 95 %</i>	<i>Nilai-p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>			
Ya	16	30,8	4	7,7	5,33	1,64 – 17,32	0,003
Tidak	36	69,2	48	92,3			
Total	52	100,0	52	100,0			

### 5.2.19. Riwayat Kegemukan

Status gizi merupakan cerminan dari keseimbangan masukan dan keluaran konsumsi zat gizi. Konsumsi yang tidak seimbang yaitu masukan lebih besar dari keluaran dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan keadaan gizi lebih. Untuk mengetahui pengaruh riwayat kegemukan terhadap kejadian kanker payudara dilihat dari riwayat kegemukan. Untuk menentukan kriteria gemuk digunakan besarnya riwayat berat badan terbesar untuk menentukan IMT (Indeks Masa Tubuh) responden yaitu rasio antara berat badan (dalam satuan kg) dengan kuadrat tinggi badan (dalam satuan meter) dimasa lalu sebelum responden diketahui menderita kanker payudara.

Kategori kegemukan pada penelitian ini dibagi 2 yaitu disebut gemuk jika responden memiliki riwayat  $IMT > 25$  dan tidak gemuk jika  $IMT \leq 25$ . Tabel 5.20 menunjukkan distribusi karakteristik riwayat kegemukan pada responden.

Riwayat kegemukan dimasa lalu menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat kegemukan mempunyai risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara. Risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita dengan riwayat kegemukan dimasa lalu 2,382 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami kegemukan dan bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,030$  (95% *Confidence Interval* 1,08 – 5,25).

Tabel 5.20  
Distribusi Riwayat Kegemukan Berdasarkan Kasus dan Kontrol

<b><i>Riwayat Kegemukan</i></b>	<b><i>Kasus</i></b>		<b><i>Kontrol</i></b>		<b><i>OR</i></b>	<b><i>CI 95 %</i></b>	<b><i>Nilai-p</i></b>
	<b><i>N</i></b>	<b><i>%</i></b>	<b><i>N</i></b>	<b><i>%</i></b>			
Gemuk	34	65,4	23	44,2	2,38	1,08 – 5,25	0,03
Tidak gemuk	18	34,6	29	55,8			
Total	52	100,0	52	100,0			

Hasil analisis secara bivariat antara variabel bebas terhadap kejadian kanker payudara selengkapnya dirangkum pada tabel 5.21.

Tabel 5.21  
Rekapitulasi Hasil Analisis Bivariat  
Hubungan antara Variabel Bebas dengan Kejadian Kanker Payudara

Variabel	OR	95% CI	Nilai - p	Trend
Umur > 42 tahun	1,09	0,49 – 2,43	0,838	
<b>Riwayat aborsi</b>				
> 10 Minggu	<b>2,93</b>	<b>1,02 – 8,42</b>	<b>0,040</b>	
≤ 10 Minggu	1,89	0,30 – 11,91	0,450	
Tidak Aborsi	1	Rujukan	–	4,368*
<b>Lama menyusui</b>				
< 5 Bulan	<b>3,94</b>	<b>1,45 – 10,66</b>	<b>0,006</b>	
5 – 12 Bulan	2,11	0,69 – 6,44	0,186	
13 – 24 Bulan	1,06	0,29 – 3,78	0,955	
> 24 Bulan	1	Rujukan	–	8,012*
<b>Umur menstruasi &lt; 12 Tahun</b>	<b>3,6</b>	<b>1,08 – 12,04</b>	<b>0,030</b>	
Umur menopause > 48 tahun	2,25	0,58 – 8,69	0,258	
<b>Lama menggunakan OC</b>				
> 10 Tahun	<b>4,82</b>	<b>1,69 – 13,69</b>	<b>0,002</b>	
≤ 10 Tahun	2,04	0,81 – 5,15	0,128	
Tidak menggunakan OC	1	Rujukan	–	9,187*
<b>Lama berolahraga &lt; 4 jam/minggu</b>	<b>4,66</b>	<b>2,04 – 10,67</b>	<b>&lt; 0,001</b>	
<b>Perokok Pasif</b>	<b>2,36</b>	<b>1,08 – 5,19</b>	<b>0,030</b>	
<b>Pola konsumsi lemak (frekuensi tinggi)</b>	<b>3,50</b>	<b>1,52 – 8,04</b>	<b>0,003</b>	
Pola konsumsi serat (frekuensi tinggi)	0,52	0,23 – 1,16	0,107	
Riwayat paparan pestisida	1,74	0,39 – 7,68	0,462	
Riwayat berada di medan elektromagnetik	3,12	0,31 – 31,05	0,308	
<b>Riwayat tumor jinak payudara</b>	<b>4,38</b>	<b>1,14 – 16,77</b>	<b>0,022</b>	
Riwayat trauma pada payudara	2,13	0,50 – 9,02	0,295	
Riwayat kanker ovarium	5,15	–	0,048**	
Riwayat kanker payudara sebelumnya	12,50	–	0,028**	
<b>Riwayat kanker payudara pada keluarga</b>	<b>4,02</b>	<b>1,52 – 10,63</b>	<b>0,004</b>	
<b>Riwayat kanker ovarium pada keluarga</b>	<b>5,33</b>	<b>1,64 – 17,32</b>	<b>0,003</b>	
<b>Riwayat kegemukan</b>	<b>2,38</b>	<b>1,08 – 5,25</b>	<b>0,030</b>	

Keterangan : \*  $p \leq 0,05$

\*\* Nilai  $p$  berdasar Fisher's Exact Test

### 5.3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui variabel yang paling berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dan untuk menentukan model persamaan yang terbaik. Analisis multivariat dilakukan dengan dua tahap yaitu pemilihan variabel penting/kandidat dan penentuan variabel untuk model.

#### 5.3.1. Pemilihan Variabel Penting

Variabel yang telah dianalisis secara bivariat dan memiliki nilai  $p < 0,25$  dijadikan sebagai variabel kandidat untuk diikutkan pada analisis berikutnya secara multivariat, untuk menentukan model terbaik. Variabel yang diikutkan pada analisis multivariat yaitu variabel riwayat aborsi, lama menyusui, umur menstruasi, lama menggunakan kontrasepsi oral, lama berolahraga, perokok pasif, frekuensi konsumsi makanan sumber lemak, frekuensi konsumsi makanan sumber serat, riwayat tumor jinak, riwayat kanker payudara pada keluarga, riwayat kanker ovarium pada keluarga dan riwayat kegemukan. Variabel yang memenuhi syarat untuk diikutsertakan pada analisis tahap berikutnya seperti pada tabel 5.22.



Tabel 5.22.  
Daftar Variabel Kandidat untuk Analisis Regresi Logistik Berganda

Variabel	OR	Nilai - p
<b>Riwayat aborsi &gt; 10 Minggu</b>	<b>2,93</b>	<b>0,040</b>
≤ 10 Minggu	1,89	0,450
Tidak Aborsi	1	Rujukan
<b>Lama menyusui &lt; 5 Bulan</b>	<b>3,94</b>	<b>0,006</b>
5 – 12 Bulan	2,11	0,186
13 – 24 Bulan	1,06	0,955
> 24 Bulan	1	Rujukan
<b>Umur menstruasi &lt; 12 Tahun</b>	<b>3,6</b>	<b>0,030</b>
<b>Lama menggunakan OC &gt; 10 tahun</b>	<b>4,82</b>	<b>0,002</b>
≤ 10 Tahun	2,04	0,128
Tidak menggunakan OC	1	Rujukan
<b>Lama berolahraga &lt; 4 jam/minggu</b>	<b>4,66</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Perokok pasif</b>	<b>2,36</b>	<b>0,030</b>
<b>Pola konsumsi lemak (frekuensi tinggi)</b>	<b>3,50</b>	<b>0,003</b>
Pola konsumsi serat (frekuensi tinggi)	0,52	0,107
<b>Riwayat tumor jinak</b>	<b>4,38</b>	<b>0,022</b>
<b>Riwayat kanker payudara pada keluarga</b>	<b>4,02</b>	<b>0,004</b>
<b>Riwayat kanker ovarium pada Keluarga</b>	<b>5,33</b>	<b>0,003</b>
<b>Riwayat kegemukan</b>	<b>2,38</b>	<b>0,030</b>

### 5.2.3. Pemilihan Variabel untuk Model

Variabel yang terpilih sebagai kandidat kemudian dilakukan analisis secara bersama dengan menggunakan regresi logistik berganda metode *backward conditional*. Persamaan model terbaik dipertimbangkan dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$ . Hasil analisis secara multivariat pada penelitian ini menunjukkan dari 12 variabel kandidat yang dianalisis secara bersama-sama, terdapat 6 variabel yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara yaitu riwayat tumor jinak ( $OR_{Adjusted} = 3,95$  ; 95% *Confidence Interval* : 2,36 – 49,07), lama berolahraga < 4 jam/ minggu dengan  $OR_{Adjusted} = 9,70$  (95% *Confidence Interval* : 4,67 – 13,05), dan frekuensi tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak dengan

besar  $OR_{Adjusted} = 2,71$  (95% *Confidence Interval* : 1,33 – 5,82), Riwayat kanker payudara pada keluarga ( $OR_{Adjusted} = 8,94$  ; 95% *Confidence Interval* : 2,27 – 15,21, lama menyusui < 5 bulan  $OR_{Adjusted} = 3,26$  ; 95% *Confidence Interval* : 1,17 – 10,2), dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun dengan  $OR_{Adjusted} = 3,10$  (95% *Confidence Interval* : 1,18 – 9,55). Hasil analisis multivariat selengkapnya seperti dicantumkan pada tabel 5. 23.

Tabel. 5. 23.  
Model Akhir Regresi Logistik Berganda  
Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh  
terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita

No.	Variabel	B	Wald	OR (Exp. $\beta$ )	95 % CI	Nilai - p
1.	Riwayat tumor jinak	3,495	11,468	8,95	2,36 – 49,07	0,001
2.	Lama berolahraga < 4 jam/minggu	2,981	16,490	9,70	4,67 – 23,05	< 0,001
3.	Pola konsumsi lemak tinggi	2,543	12,581	2,71	1,33 – 5,82	< 0,001
4.	Riwayat kanker payudara pada keluarga	2,190	9,805	3,94	2,27 – 15,21	0,002
5.	Lama menyusui < 5 Bulan	1,844	3,718	3,26	1,17 – 10,2	0,024
6.	Lama menggunakan OC > 10 Tahun	1,132	3,895	3,10	1,18 – 9,55	0,048

Variabel dengan nilai signifikan > 0,05 yang dikeluarkan dari persamaan yaitu umur janin saat aborsi ( $\leq 10$  minggu dan > 10 minggu), lama menyusui 5 – 12 bulan dan lama menyusui 13 – 24 bulan, umur menstruasi < 12 tahun, perokok

pasif, pola konsumsi serat, riwayat kanker ovarium pada keluarga, riwayat kegemukan dan lama menggunakan kontrasepsi oral  $\leq 10$  tahun.

Hasil uji multikolinieritas pada penelitian ini tidak ditemukan adanya problem multikolinieritas diantara variabel bebas sehingga tidak ada variabel bebas yang dikeluarkan dari persamaan regresi. Penentuan bahwa model regresi tidak terdapat problem multikolinieritas (terbebas dari korelasi antar variabel bebas) dilihat koefisien korelasi, besar nilai *Variance Inflation Factor* (VIF) atau besar nilai *tolerance* ( $1/VIF$ ). Koefisien korelasi hasil uji multikolinieritas menunjukkan koefisien korelasi antar variabel bebas  $< 0,4$ . Hasil uji multikolinieritas pada persamaan regresi juga menunjukkan nilai VIF disekitar angka 1 dan mempunyai angka *tolerance* mendekati 1 seperti pada tabel berikut :

Tabel. 5. 24.

Hasil Uji Multikolinieritas Persamaan Akhir Regresi Logistik Berganda  
Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara

No.	Variabel	<i>Collinearity Statistic</i>	
		<i>Tolerance</i>	<i>VIF</i>
1.	Riwayat Kanker Payudara Keluarga	0,965	1,036
2.	Riwayat Tumor Jinak Payudara	0,956	1,046
3.	Pola Konsumsi Lemak	0,960	1,042
4.	Lama Berolahraga	0,963	1,039
5.	Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral	0,940	1,064
6.	Lama Bulan Menyusui	0,943	1,061

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa pada persamaan regresi tidak terdapat problem multikolinieritas sehingga tidak ada variabel bebas yang harus dikeluarkan dari persamaan regresi.

Berdasar hasil akhir analisis dengan menggunakan metode regresi logistik berganda dapat disusun suatu model persamaan regresi untuk menghitung probabilitas individu terkena kanker payudara sebagai berikut :

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -14,078 + 3,495 \text{ (riwayat tumor jinak)} + 2,981 \text{ (lama berolahraga} \\ < 4 \text{ jam/minggu)} + 2,543 \text{ (frekuensi tinggi mengkonsumsi makanan} \\ \text{berlemak)} + 2,190 \text{ (riwayat kanker payudara pada keluarga)} + 1,844 \\ \text{(lama menyusui} < 5 \text{ bulan)} + 1,132 \text{ (lama menggunakan kontrasepsi} \\ \text{oral} > 10 \text{ tahun)}.$$

Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara berdasar model persamaan di atas adalah :

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-[-14,078 + 3,495 + 2,981 + 2,543 + 2,190 + 1,844 + 1,132]}}$$

$$p = 52,67\%$$

Persamaan di atas berarti bahwa wanita yang memiliki riwayat tumor jinak, dengan kebiasaan berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi yang tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak, memiliki riwayat keluarga menderita kanker payudara, dengan riwayat lama menyusui < 5 bulan dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun memiliki probabilitas untuk mengalami kejadian kanker payudara sebesar 52,67%.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1. Karakteristik Kasus Kanker Payudara**

Berdasarkan golongan umur, kanker payudara terbanyak ditemukan pada golongan umur 40 – 49 tahun (36,5%) yaitu sebanyak 20 responden, kemudian pada golongan umur 50 – 59 tahun sebanyak 17 responden (30,8%). Jika dilihat dari pengelompokan umur hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Budiningsih (1995) dimana kasus terbanyak ditemukan pada rentang umur 40 – 49 tahun. Hasil ini juga selaras dengan penelitian Wakai (1991) juga beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan umur sangat penting sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kanker payudara. Kejadian kanker payudara akan meningkat cepat pada usia reproduktif, kemudian setelah itu meningkat dengan kecepatan yang lebih rendah<sup>11,65</sup>.

Tingkat pendidikan dan pekerjaan responden memiliki proporsi yang hampir sama antara kelompok kasus dan kelompok kontrol, hal ini sesuai dengan hasil penelitian Budiningsih (1995) bahwa pendidikan dan jenis pekerjaan tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara.

Proporsi terbesar stadium kanker payudara pada penelitian ini ditemukan pada stadium III yaitu sebesar 46,2%, kemudian stadium II sebesar 38,5%, stadium IV sebesar 15,4% dan tidak ada kasus yang ditemukan pada stadium I. Proporsi terbanyak pada stadium III ini menunjukkan bahwa kesadaran responden untuk melakukan pengobatan pada gejala awal atau pada stadium dini masih

sangat rendah. Hasil penelitian sesuai dengan penelitian Budiningsih (1995) yang menunjukkan sebagian besar kasus kanker payudara juga ditemukan pada stadium yang sudah lanjut (stadium III). Dari hasil wawancara diketahui juga sebagian besar responden tidak mengetahui gejala kanker payudara, cara mendeteksi kanker payudara secara dini, pencarian pengobatan serta cara pencegahannya. Sebagian besar responden berpendapat bahwa kanker payudara adalah merupakan penyakit keturunan.

#### **6.1.1. Faktor Faktor Risiko yang Terbukti Berpengaruh terhadap Kanker Payudara**

Setelah dilakukan analisis secara multivariat dengan regresi logistik berganda metode *backward conditional* diperoleh hasil dari 12 variabel kandidat yang dilakukan analisis secara bersama-sama terdapat 6 variabel yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara yaitu riwayat tumor jinak, lama berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak, riwayat kanker payudara pada keluarga, lama menyusui < 5 bulan dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun. Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara keenam faktor risiko di atas adalah sebesar 52,67 %.

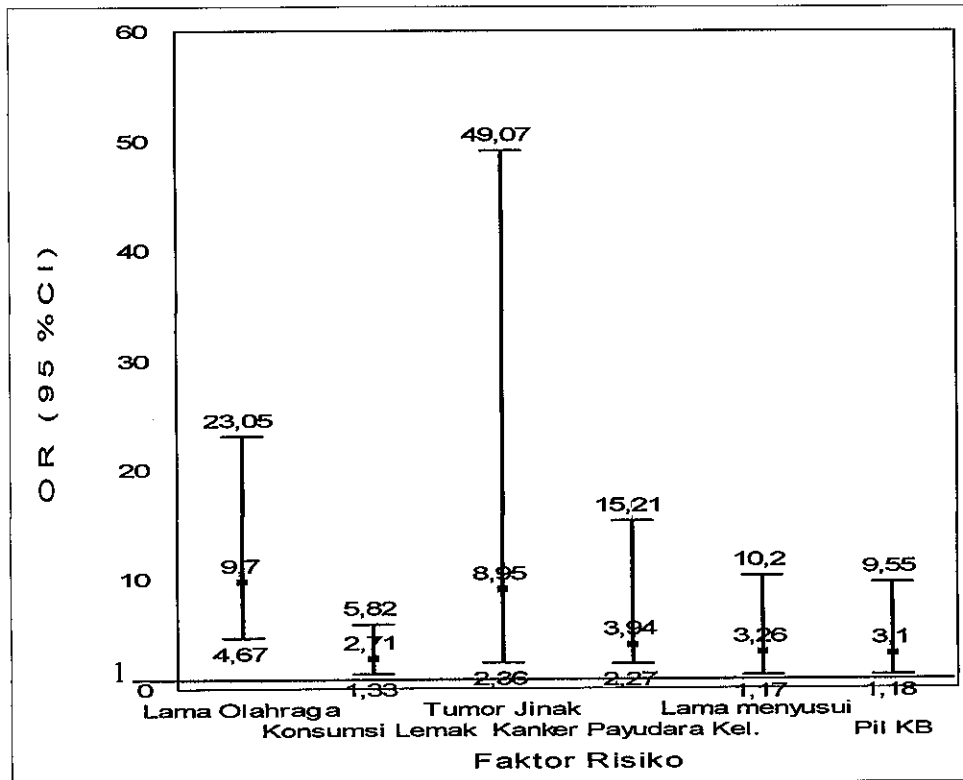
Risiko terjadinya kanker payudara pada wanita dengan riwayat pernah mengalami tumor jinak adalah 8,95 (95% CI : 2,36 – 49,07) kali lebih besar dibanding dengan wanita yang tidak pernah punya riwayat terkena tumor jinak. Wanita yang memiliki kebiasaan berolahraga < 4 jam/minggu memiliki risiko 9,7 (95% CI : 4,67 – 23,05) kali lebih besar dibandingkan dengan wanita dengan

kebiasaan berolahraga  $\geq 4$  jam/minggu. Sedangkan risiko kanker payudara sebesar 2,71 (95% CI : 1,33 – 5,82) kali lebih besar pada wanita dengan frekuensi tinggi mengkonsumsi makanan berlemak dibandingkan dengan wanita yang memiliki kebiasaan mengkonsumsi makanan berlemak dengan frekuensi rendah. Wanita yang memiliki keluarga pernah menderita kanker payudara memiliki risiko 3,94 (95% CI : 2,27 – 15,21) kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita tidak ada riwayat kanker payudara pada keluarga, sedangkan wanita dengan riwayat menyusui  $< 5$  bulan akan memberikan kenaikan risiko sebesar 3,26 (95% CI : 1,17 – 10,2) untuk terkena kanker payudara dibandingkan wanita dengan riwayat menyusui  $> 24$  bulan, dan lama menggunakan kontrasepsi oral memberikan risiko sebesar 3,10 (95% CI : 1,18 – 9,55) pada wanita yang menggunakannya  $> 10$  tahun dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.

Uji multikolinieritas yang dilakukan untuk mengetahui adanya korelasi antar variabel bebas menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi diantara variabel bebas sehingga pada persamaan regresi tidak terdapat problem multikolinieritas.

Hasil analisis multivariat seperti ditampilkan pada grafik 6.1.

Grafik 6.1. Hasil Analisis Multivariat  
Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh  
terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita



#### 6.1.1.1. Riwayat Tumor Jinak

Wanita yang memiliki riwayat tumor jinak sebelumnya memiliki risiko sebesar 8,95 (95% CI : 2,36 – 49,07) dibanding dengan wanita yang tidak memiliki riwayat tumor jinak sebelumnya. Hasil penelitian ini selaras dengan beberapa penelitian sebelumnya, hal ini menunjukkan adanya asosiasi kausal dari aspek *consistency*. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasif memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara<sup>31</sup>. Wanita yang telah melakukan biopsi



kelainan payudara proliferasi akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara dalam rentang 1,5 – 2,0 kali untuk *hyperplasia*, 4 – 5 kali untuk *hyperplasia atypicall*<sup>31</sup>.

Peningkatan risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita dengan riwayat tumor jinak berhubungan dengan adanya proses proliferasi yang berlebihan. Adanya proses proliferasi jaringan payudara yang berlebihan tanpa adanya pengendalian kematian sel yang terprogram oleh proses apoptosis akan mengakibatkan timbulnya keganasan karena tidak adanya kemampuan untuk mendeteksi kerusakan pada DNA<sup>28,31</sup>. Hal ini berarti memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal.

#### 6.1.1.2. Kebiasaan Berolahraga

Aktifitas fisik atau kebiasaan berolahraga dalam analisis ini dikategorikan menjadi dua yaitu kategori rendah bila responden melakukan aktifitas fisik atau berolahraga < 4 jam/minggu dan kategori tinggi bila responden melakukan aktifitas fisik/berolahraga  $\geq 4$  jam/minggu sehingga menunjukkan adanya hubungan *dose-response* sebagai salah satu aspek asosiasi kausal. Hasil analisis statistik menunjukkan seseorang yang memiliki kebiasaan berolahraga < 4 jam/minggu mempunyai risiko 9,70 lebih besar pada 95% *Confidence Interval* 4,67 – 23,05 dengan nilai  $p < 0,001$  (memenuhi aspek *strength* dari asosiasi kausal). Hasil analisis ini mendukung hipotesis bahwa wanita dengan aktifitas fisik yang rendah memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara

dibandingkan dengan wanita yang memiliki kebiasaan berolahraga/aktifitas fisik yang tinggi.

Dengan aktifitas fisik atau berolahraga yang cukup akan dapat dicapai keseimbangan antara kalori yang masuk dan kalori yang keluar. Aktifitas fisik / berolahraga yang cukup akan mengurangi risiko kanker payudara tetapi tidak ada mekanisme secara biologik yang jelas sehingga tidak memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal. Olahraga dihubungkan dengan rendahnya lemak tubuh dan rendahnya semua kadar hormon yang berpengaruh terhadap kanker payudara dan akan dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. Aktifitas fisik atau berolah raga yang cukup akan berpengaruh terhadap penurunan sirkulasi hormonal sehingga menurunkan proses proliferasi dan dapat mencegah kejadian kanker payudara <sup>39,63,65</sup>.

Aspek *consistency* dari asosiasi kausal dapat dilihat bahwa hasil penelitian ini sesuai dengan *case control study* yang dilakukan untuk melihat hubungan antara ukuran tubuh, aktifitas fisik dan risiko kanker payudara. Penelitian oleh Enger (1989) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita dengan aktifitas fisik yang rendah. Thune et al pada *cohort study* yang bertujuan untuk melihat hubungan olahraga dengan kanker payudara menemukan pada wanita yang melakukan olahraga pada waktu yang lama akan menurunkan risiko kanker payudara sebesar 37% ( $p = 0,04$  untuk wanita yang suka berolah raga dan yang tidak). Risiko yang rendah untuk terkena kanker payudara juga ditemukan pada wanita dengan kebiasaan berolahraga  $> 4$  jam/minggu ( $RR = 0,28$ ;  $CI : 0,11 - 0,70$ ) <sup>39</sup>. Studi prospektif pada wanita

umur 30 - 55 tahun yang diikuti selama 16 tahun dilaporkan mereka yang berolahraga sedang dan keras  $\geq 7$  jam/minggu memiliki risiko yang lebih rendah terkena kanker payudara (RR = 0,82; 95 CI 0,70 – 0,97) dibandingkan dengan wanita yang berolahraga hanya 1 jam/minggu<sup>39</sup>.

#### 6.1.1.3. Pola konsumsi Makanan Berlemak

Hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan bahwa wanita dengan frekuensi yang tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena kanker payudara. Dengan proporsi frekuensi tinggi mengkonsumsi makanan berlemak pada kasus sebesar 53,8% dan pada kontrol sebesar 25%, frekuensi yang tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak memberikan risiko terkena kanker payudara dengan *OR Adjusted* = 2,71 pada 95% *Confidence Interval* 1,33 – 5,82. Hasil analisis ini mendukung hipotesa penelitian bahwa wanita yang mengkonsumsi makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dibandingkan dengan wanita yang mengkonsumsi makanan sumber lemak dengan frekuensi yang rendah.

Hasil penelitian ini memenuhi aspek *consistency* dari asosiasi kausal karena selaras dengan penelitian Budingingsih dan Suzuki. Dengan *case control study* mereka menunjukkan bahwa pola diet makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi akan dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara serta penelitian beberapa penelitian yang lainnya<sup>11,54,64</sup>.

Terpenuhinya aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal dapat dijelaskan pada diet lemak yang tinggi akan meningkatkan produksi estrogen karena meningkatnya pembentukan jaringan adipose. Peningkatan konsentrasi estrogen dalam darah akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara karena efek proliferasi dari estrogen pada duktus ephitelium payudara<sup>4,36,65</sup>.

Walaupun pada manusia belum pernah dilakukan percobaan, pengaruh diet lemak yang tinggi pada proses karsinogenesis terlihat pada percobaan dengan binatang dalam tahap promosi ke tahap progresi. Menurut Bruce pada percobaan binatang didapatkan bukti adanya suatu proses berkembangbiaknya sel yang lebih cepat akibat diet lemak tinggi dari tahap promosi ke tahap progresi<sup>62</sup>. Hal ini juga mendukung terpenuhinya aspek *biologic plausibility* pada asosiasi kausal.

Hubungan pengaruh frekuensi mengkonsumsi makanan berlemak ini didukung juga oleh studi perpindahan penduduk (migrasi) dari wilayah dengan diet lemak rendah ke wilayah dengan diet lemak tinggi. Wanita Jepang atau Eropa Timur yang bermigrasi ke Amerika atau ke Australia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara, sama peluangnya dengan wanita penduduk setempat pada generasi yang sama. Hal ini memberikan gambaran adanya hubungan diet lemak yang tinggi dengan penyakit kanker, walaupun secara genetik dan ras terdapat perbedaan antara penduduk Jepang dan Amerika<sup>62</sup>. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Toniolo (1994) di Amerika Serikat yang menunjukkan risiko yang lebih besar untuk terkena kanker payudara dijumpai pada wanita dengan *intake* lemak yang tinggi (OR = 1,49 ; 95% CI : 1,89 – 2,48). Banyaknya bukti yang mendukung pengaruh diet lemak terhadap

kenaikan risiko kanker payudara memenuhi aspek koherensi dari asosiasi kausal. Kekuatan (*strength*) adanya asosiasi kausal ditunjukkan dengan besarnya odds rasio.

#### 6.1.1.4. Riwayat Kanker Payudara pada Keluarga

Adanya peningkatan risiko kanker payudara pada wanita yang memiliki riwayat kanker pada keluarga menunjukkan adanya asosiasi kausal (*strength*). Kanker payudara merupakan penyakit kanker familial (Sindroma Li Fraumeni / LFS). Tujuh puluh lima persen dari sindroma tersebut disebabkan adanya mutasi pada gen p53. Gen p53 merupakan gen penekan tumor (*suppressor gene*). Adanya mutasi pada gen ini menyebabkan fungsi gen sebagai gen penekan tumor mengalami gangguan sehingga sel akan berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kendali. Hal ini memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal. Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila pada anggota keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium<sup>26, 32</sup>. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya sehingga memenuhi aspek *consistency* dari asosiasi kausal<sup>11,13,54,65</sup>.

#### 6.1.1.5. Lama Menyusui

Kebiasaan menyusui berhubungan dengan siklus hormonal. Hasil analisis multivariat penelitian ini menunjukkan bahwa lama menyusui < 5 bulan meningkatkan risiko terkena kanker payudara sebesar 3,26 (95% CI :1,17 – 10,2 ; nilai p = 0,024). Hasil analisis ini mendukung hipotesis bahwa lamanya menyusui

berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara sehingga memenuhi aspek *strength* sebagai salah satu bukti adanya asosiasi kausal. Hasil penelitian ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Budiningsih (1995) sehingga memenuhi aspek konsistensi dari asosiasi kausal.

Segara setelah proses melahirkan kadar hormon estrogen dan hormon progesteron yang tinggi selama masa kehamilan akan menurun dengan tajam. Kadar hormon estrogen dan hormon progesteron akan tetap rendah selama masa menyusui. Menurunnya kadar hormon estrogen dan hormon progesteron dalam darah selama menyusui akan mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara, hal ini memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal. Rendahnya proses proliferasi berhubungan dengan rendahnya kanker payudara <sup>2,20,63</sup>. Adanya peningkatan risiko dengan semakin singkatnya masa menyusui memenuhi aspek *dose-response* dari hubungan kausalitas berdasarkan uji  $X^2$  linier for trends. Tidak ditemukannya perbedaan hasil penelitian ini dengan beberapa penelitian sebelumnya sehingga hal ini memenuhi aspek koherensi/konsistensi dari asosiasi kausal. Penelitian ini selaras dengan beberapa penelitian sebelumnya bahwa lama menyusui akan meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita <sup>11,54</sup>.

#### 6.1.1.6. Lama Pemakaian Kontrasepsi Oral

Analisis multivariat menunjukkan bahwa riwayat pemakaian kontrasepsi oral dalam jangka waktu > 10 tahun memberikan pengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Peningkatan risiko wanita yang menggunakan kontrasepsi oral

> 10 tahun sebesar 3,10 (95%CI : 1,18 – 9,55) dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral memenuhi aspek *strength* dari asosiasi kausal. Hasil ini mendukung hipotesis penelitian bahwa wanita yang memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara. Adanya peningkatan lama pemakaian kontrasepsi oral dengan kenaikan risiko kanker payudara menunjukkan adanya hubungan *dose-response* dari asosiasi kausal yang diperkuat dari hasil uji  $X^2$  *linier for trends*.

Kandungan estrogen dan progesteron pada kontrasepsi oral akan memberikan efek proliferasi berlebih pada duktus ephitelium payudara, hal ini memenuhi asosiasi kausal dari aspek *biologic plausibility*. Berlebihnya proses proliferasi bila diikuti dengan hilangnya kontrol atas proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) akan mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi kematian sel yang terprogram (apoptosis) ini akan menyebabkan ketidakmampuan mendeteksi kerusakan sel akibat adanya kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal akan berproliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan<sup>20, 22, 49</sup>.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Marchbanks, et. al bahwa ada hubungan yang signifikan antara pemakaian kontrasepsi oral dengan peningkatan risiko kanker payudara. Pengaruh lama pemakaian kontrasepsi oral terhadap kejadian kanker payudara dapat dilakukan pembuktian

ulang baik dengan desain yang sama maupun dengan desain penelitian yang lebih baik sehingga memenuhi asosiasi kausal dari aspek *consistency*.

#### 6.1.1.7. Umur Janin pada saat Aborsi

Adanya riwayat aborsi pada saat umur janin  $\leq 10$  minggu tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara pada analisis secara mandiri/bivariat (OR = 1,89 ; 95% CI : 0,30 – 11,91), tetapi wanita dengan riwayat aborsi pada saat umur janin  $> 10$  minggu secara mandiri berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara (OR = 1,89 ; 95% CI : 0,30 – 11,91 ;  $p = 0,04$ ) walaupun setelah dilakukan analisis multivariat variabel ini tidak berpengaruh.

Adanya peningkatan risiko terkena kanker payudara dengan umur janin pada saat aborsi berdasarkan uji  $X^2$  linier for trends menunjukkan adanya hubungan *dose-response* sehingga membuktikan adanya asosiasi kausal.

Selama masa kehamilan plasenta akan memproduksi hormon estrogen dan progesteron. Produksi hormon estrogen dan progesteron oleh plasenta akan semakin meningkat sampai akhir masa kehamilan. Walaupun sekresi hormon estrogen oleh plasenta berbeda dari sekresi ovarium (hampir semua hormon estrogen yang dihasilkan plasenta selama masa kehamilan adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah), tetapi aktivitas estrogenik total akan meningkat kira-kira 100 kali selama kehamilan, hal ini membuktikan adanya aspek *biologic plausibility* sebagai salah satu indikasi adanya asosiasi kausal antara umur janin aborsi dengan kejadian kanker payudara. Tingginya kadar hormon estrogen ini



akan berpengaruh pada proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara<sup>2,20,63</sup>.

Pengaruh umur janin pada saat aborsi terhadap kanker payudara selaras dengan beberapa penelitian lainnya<sup>11,52,54</sup>. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Melbye (1997) pada *cohort study* yang menunjukkan adanya peningkatan secara signifikan risiko kanker payudara pada wanita dengan riwayat aborsi pada kehamilan > 18 minggu sehingga memenuhi aspek *consistency* dari asosiasi kausal. Tidak terbuktinya variabel umur janin pada saat aborsi berdasar analisis multivariat kemungkinan karena sampel penelitian terlalu kecil terutama untuk responden yang memiliki riwayat aborsi. Selain itu desain *case control study* yang digunakan pada penelitian ini lebih lemah bila dibandingkan dengan *cohort study* yang dilakukan Melbye untuk menilai pengaruh aborsi terhadap risiko terkena kanker payudara.

Berdasar analisis terdapatnya asosiasi kausal antara umur janin saat aborsi dengan kejadian kanker payudara yang dilihat dari aspek *dose response*, *consistency*, *biologic plausibility* dan *strength* pada analisis secara mandiri, maka umur janin pada saat aborsi > 10 minggu dipertimbangkan menjadi faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara.

#### **6.1.2. Faktor Faktor Risiko yang Tidak Terbukti Berpengaruh terhadap Kanker Payudara Wanita**

Analisis yang dilakukan antara variabel penelitian menunjukkan beberapa variabel yang diteliti ada yang secara mandiri menunjukkan hubungan yang

bermakna namun terdapat juga yang tidak bermakna terhadap kejadian kanker payudara. Variabel yang secara mandiri (analisis bivariat) tidak memiliki kemaknaan hubungan dengan kejadian kanker payudara adalah riwayat aborsi  $\leq 10$  minggu (OR = 1,89 ; 95% CI : 0,30 – 11,91), lama menyusui 5 – 12 bulan (OR = 2,11 ; 95% CI : 0,69 – 6,44 ;  $p = 0,186$ ), lama menyusui 13 – 24 bulan (OR = 1,06 ; 95% CI : 0,29 – 3,78 ;  $p = 0,955$ ), umur menopause  $> 48$  tahun (OR = 2,25 ; 95% CI : 0,58 – 8,69 ;  $p = 0,258$ ), pola konsumsi makanan berserat dengan frekuensi tinggi (OR = 0,52 ; 95% CI : 0,23 – 1,16 ;  $p = 0,107$ ), riwayat paparan pestisida (OR = 1,74 ; 95% CI : 0,39 – 7,68 ;  $p = 0,462$ ) dan riwayat berada di medan elektromagnetik (OR = 3,12 ; 95% CI : 0,31 – 31,05 ;  $p = 0,308$ ).

Variabel riwayat kanker payudara pada responden memberikan kenaikan risiko dengan nilai OR = 5,2 (estimasi) pada wanita yang memiliki riwayat kanker payudara dengan nilai  $p = 0,048$ ) dan riwayat kanker ovarium sebelumnya dengan besar odds ratio 12,16 (estimasi) dan bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,028$  berdasar analisis bivariat dengan *Fisher's Exact Test*. Dari uji *Fisher's Exact Test* ini ditetapkan bahwa variabel riwayat kanker payudara dan riwayat kanker ovarium merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara, tetapi tidak diikuti pada analisis multivariat.

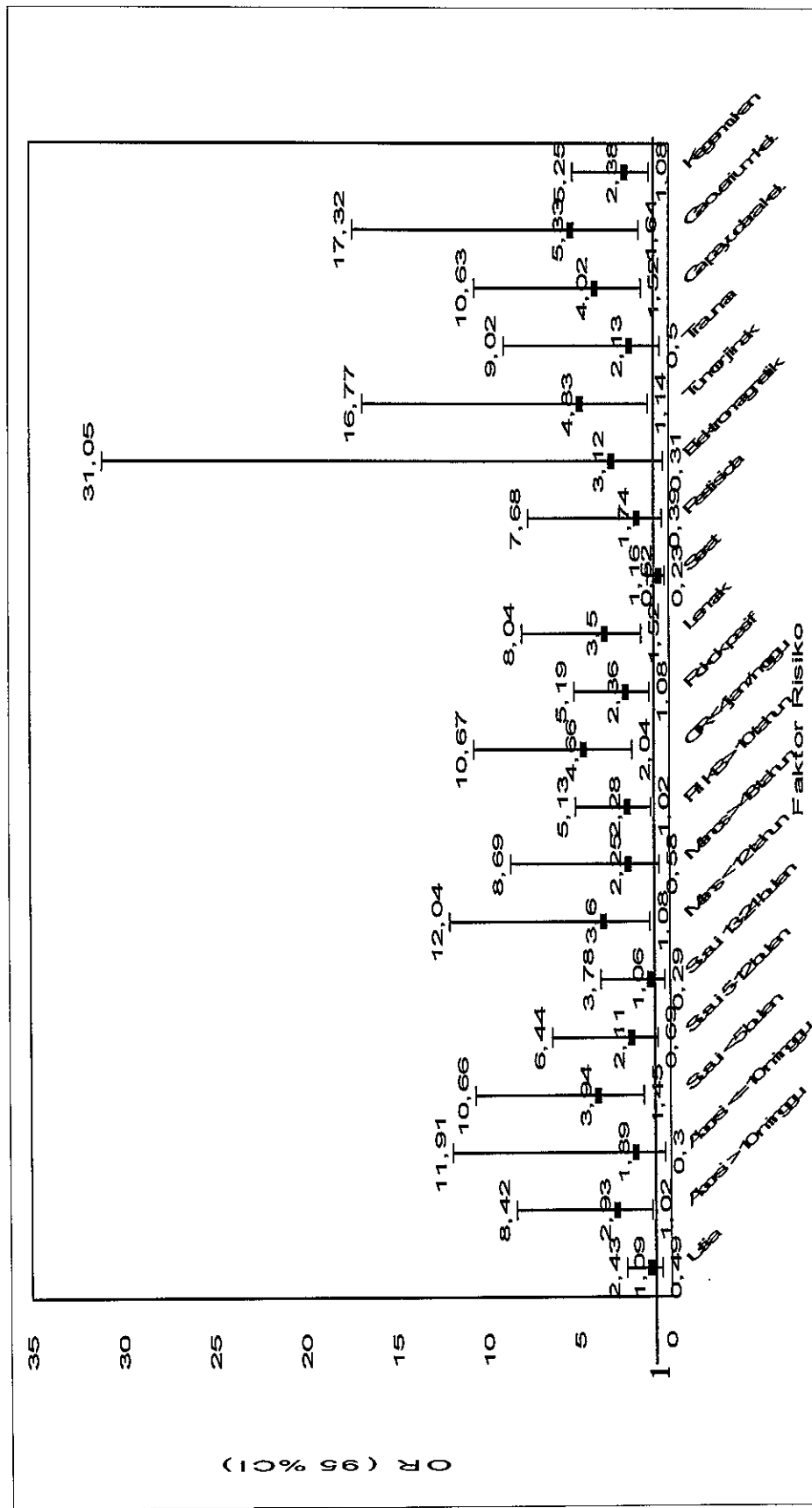
Variabel bebas yang secara mandiri (berdasarkan analisis bivariat) memiliki pengaruh terhadap kejadian kanker payudara tetapi setelah dilakukan analisis secara multivariat tidak berpengaruh terhadap kanker payudara adalah umur janin saat aborsi  $\leq 10$  minggu (OR = 1,89 ; 95% CI : 0,30 – 11,91 ;  $p = 0,045$ ), umur menstruasi  $< 12$  tahun (OR = 3,6 ; 95% CI : 1,08 – 12,04 ;

$p = 0,030$ ), perokok pasif ( $OR = 2,23$  ; 95% CI : 1,08 – 5,19 ;  $p = 0,03$ ), adanya riwayat kanker ovarium pada keluarga ( $OR = 5,33$  ; 95% CI : 1,64 – 17,32 ;  $p = 0,003$ ) dan adanya riwayat kegemukan ( $OR = 2,38$  ; 95% CI : 1,08 – 5,25 ;  $p = 0,030$ ). Hasil analisis secara bivariat seperti ditampilkan pada grafik 6.2.

#### **6.1.2.1. Umur responden**

Umur responden pada penelitian ini tidak terbukti sebagai variabel yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara baik analisis secara bivariat maupun analisis multivariat. Dilihat dari distribusi penyebaran kasus, kasus kanker payudara meningkat dengan bertambahnya umur dan mencapai puncak pada rentang umur 40 – 49 tahun (36,5%). Umur sangat penting sebagai faktor risiko kanker payudara. Kejadian kanker payudara akan meningkat cepat pada usia reproduktif, kemudian setelah itu meningkat dengan kecepatan yang lebih rendah<sup>11,65</sup>. Menurut penelitian sebelumnya wanita yang berumur lebih dari 30 tahun mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk mendapat kanker payudara ( $OR\ 2,3$  95% CI 2,0 – 2,5)<sup>31</sup>. Risiko ini akan terus meningkat sampai umur 50 tahun dan setelah menopause. Peningkatan risiko pada umur reproduktif diduga berhubungan dengan paparan hormon estrogen dan progesteron yang berpengaruh terhadap payudara.

Tidak adanya pengaruh umur responden terhadap kejadian kanker payudara pada penelitian ini disebabkan adanya kesetaraan proporsi antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol.



Grafik 6.2. Hasil Analisis Bivariat Faktor Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita

#### 6.1.2.2. Umur Menopause

Umur menopause berkaitan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara<sup>2,20,32</sup>. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan wanita yang mengalami menopause < 55 tahun memiliki faktor risiko untuk terkena kanker payudara setengah dari wanita yang mengalami menopause setelah umur 55 tahun<sup>28</sup>. Wanita yang mengalami menopause lebih dari 55 tahun memiliki risiko untuk mendapat kanker payudara sebesar 2,5 – 5 kali lebih tinggi<sup>23,30</sup>.

Pada penelitian ini umur menopause tidak terbukti sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara, hal ini dikarenakan adanya proporsi yang sebanding antara kelompok kasus dan kelompok kontrol.

#### 6.1.2.3. Pola konsumsi Makanan Berserat

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa frekuensi tinggi seseorang untuk mengkonsumsi makanan sumber serat merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara dengan OR = 0,52 tetapi hasilnya tidak bermakna secara statistik dengan nilai  $p = 0,107$  pada 95% CI : 0,23 – 1,16. Tidak bermaknanya hasil penelitian ini tidak mendukung hipotesa bahwa wanita dengan pola diet rendah serat memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara. Tidak signifikkannya pengaruh frekuensi konsumsi makanan sumber serat dikarenakan proporsi yang hampir sama antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol.

Diet makanan berserat berhubungan dengan rendahnya kadar sebagian besar aktivitas hormon seksual dalam plasma, tingginya kadar *sex hormone-binding globulin* (SHBG), serta akan berpengaruh terhadap mekanisme kerja penurunan hormon estradiol dan testosteron. Penurunan hormon tersebut kemungkinan berhubungan dengan risiko kanker yang dipengaruhi oleh hormon termasuk kanker payudara. Penurunan hormon estradiol akan berakibat pada menurunnya kecepatan proses proliferasi yang dapat mencegah terjadinya kanker payudara<sup>37</sup>.

Mekanisme pencegahan dengan diet makanan berserat kemungkinnan terjadi akibat dari waktu transit dari makanan yang dicernakan cukup lama diusus sehingga akan mencegah proses inisiasi atau mutasi materi genetik didalam inti sel. Pada sayuran juga didapatkan mekanisme yang multifaktor dimana didalamnya dijumpai bahan atau substansi anti karsinogen seperti *karotenoid*, *selenium* dan *tocopherol*. Dengan diet makanan berserat atau karoten diharapkan mengurangi pengaruh bahan-bahan dari luar dan akan memberikan lingkungan yang akan menekan berkembangnya sel-sel abnormal<sup>62</sup>.

#### **6.1.2.4. Riwayat Paparan Pestisida**

Riwayat terpapar oleh pestisida diduga memberikan efek terhadap kenaikan risiko terkena kanker payudara. Paparan estrogen dari lingkungan yang berupa *organochlorines* dalam pestisida dan industri kimia mungkin berperan pada kejadian kanker payudara. Beberapa studi melaporkan terdapat peningkatan kadar *1,1-dichloro 2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene* (DDE) dan *polychlorinated*

*biphenyls* (PCBs) dalam darah pada penderita kanker payudara. Adanya kandungan estrogen pada pestisida diduga akan menyebabkan peningkatan proses proliferasi sel<sup>37, 47</sup>. Pada penelitian ini tidak dapat membuktikan bahwa pestisida sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara (OR = 1,74 ; 95% CI : 0,39 – 7,68 ; p = 0,462). Tidak bermaknanya pengaruh pestisida terhadap kejadian kanker payudara kemungkinan sampel kurang banyak khusus untuk meneliti variabel pestisida juga karena adanya kesebandingan proporsi paparan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol.

#### **6.1.2.5. Riwayat Berada di Medan Elektromagnetik**

Medan elektromagnetik diduga meningkatkan risiko kejadian kanker payudara tetapi tidak memberikan hasil yang konsisten. Dengan OR = 3,12 (95% CI : 0,31 – 31,05 ; p = 0,308) riwayat berada di medan elektromagnetik akan meningkatkan risiko kejadian kanker payudara tetapi secara statistik tidak signifikan. Beberapa penelitian menunjukkan adanya kenaikan insidens kanker payudara pada wanita yang tinggal dan bekerja di lingkungan medan elektromagnetik. Tingginya insidens kanker payudara diduga ada hubungannya dengan berkurangnya kadar melatonin yang dihasilkan oleh glandula pinealis. Pada penderita kanker payudara kadar melatonin dalam darah lebih rendah (20pg/ml) dibanding pada wanita yang tidak menderita kanker payudara (70 pg/ml)<sup>48</sup>. Rendahnya kadar melatonin diduga ada hubungannya dengan proses karsinogenesis, tetapi tidak jelas bagaimana mekanismenya.

#### 6.1.2.6. Riwayat Kanker Payudara dan Kanker Ovarium

Adanya riwayat kanker ovarium dan kanker payudara sebelumnya pada wanita diduga sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasif memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara<sup>30,31</sup>. Pada penelitian ini tidak dapat dihitung berapa besar risiko riwayat kanker payudara sebelumnya terhadap kejadian kanker payudara pada saat ini. Berdasar analisis *Fisher's Exact Test* variabel tersebut merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan estimasi besar risiko 12,15. Wanita dengan riwayat kanker payudara sebelumnya kemungkinan besar akan mendapatkan kanker payudara pada sisi yang lain, hal ini terjadi karena payudara merupakan organ berpasangan yang dilihat dari suatu sistem dipengaruhi oleh faktor-faktor yang sama<sup>28</sup>.

Wanita yang memiliki riwayat pernah menderita kanker ovarium kemungkinan akan terkena kanker payudara. Banyak wanita dengan kanker payudara menunjukkan hiperplasi korteks ovarium. Terdapat juga hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita yang pernah menderita kanker ovarium diduga berhubungan dengan pengaruh peningkatan hormon estrogen, dan wanita yang menderita atau pernah menderita kelainan proliferasif memiliki peningkatan risiko untuk mengalami kanker payudara<sup>30,31</sup>. Estimasi besar risiko pada wanita yang



memiliki riwayat kanker payudara sebesar 5,19 bermakna secara statistik pada nanlisis secara mandiri dengan *Fisher's Exact Test* dengan nilai  $p = 0,048$ .

#### **6.1.2.7. Trauma Fisik pada Payudara**

Adanya riwayat trauma fisik pada payudara tidak terbukti sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita. Hasil analisis bivariat adanya riwayat trauma fisik pada payudara menunjukkan  $OR = 2,13$  (0,50 – 9,02). Tidak bermaknanya variabel ini disebabkan karena adanya kesetaraan proporsi antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Budiningsih dan Suzuki<sup>11,54</sup>.

#### **6.1.2.8. Umur Menstruasi Pertama**

Walaupun secara multivariat umur menstruasi tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara tetapi analisis secara mandiri variabel ini merupakan variabel yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan  $OR = 3,6$  (95% CI : 1,08 – 12,04 ;  $p = 0,030$ ).

Umur menstruasi yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara<sup>2,20,63</sup>.

#### **6.1.2.9. Perokok pasif**

Riwayat merokok pada responden pada penelitian ini tidak dapat dinilai besar pengaruhnya terhadap kejadian kanker payudara karena baik responden

pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol tidak ada yang memiliki riwayat merokok sebelumnya. Untuk melihat pengaruh merokok terhadap kejadian kanker payudara dilihat dari riwayat wanita sebagai perokok pasif. Berdasarkan analisis bivariat wanita perokok pasif merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Berdasarkan analisis bivariat Wanita perokok pasif memiliki risiko 2,23 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara yang secara statistik bermakna ( $p = 0,03$ ) pada 95% *Confidence Interval* 1,08 – 5,19, tetapi faktor ini tidak berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara setelah dianalisis secara multivariat.

Wanita perokok akan memiliki tingkat metabolisme hormon estrogen yang lebih tinggi dibanding wanita yang tidak merokok. Hormon estrogen ini berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara. Proliferasi yang tanpa batas akan mengakibatkan terjadinya kanker payudara. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki faktor risiko lebih besar terkena kanker payudara dibanding wanita yang tidak merokok. Hasil penelitian ini tidak selaras dengan penelitian Bennicke, et al dan Wakai<sup>31,66</sup>.

#### **6.1.2.10. Kanker Ovarium pada Keluarga**

Adanya riwayat kanker ovarium pada keluarga tidak terbukti sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara, walaupun secara mandiri variabel ini terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara dengan OR = 5,33 (95% CI : 1,64 – 17,32 ;  $p = 0,003$ ). Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar bila anggota keluarganya ada yang

menderita kanker payudara atau kanker ovarium. Terdapat juga hubungan positif antara kanker payudara dan kanker ovarium, keduanya dianggap terjadi akibat adanya ketidakseimbangan hormon estrogen. Diperkirakan 15% sampai dengan 20% kanker payudara dihubungkan dengan adanya riwayat kanker pada keluarga. Keluarga yang memiliki gen BRCA<sub>1</sub> yang diturunkan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar<sup>28,65</sup>.

#### 6.1.2.11. Riwayat Kegemukan

Analisis secara mandiri menunjukkan wanita yang memiliki riwayat kegemukan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih tinggi dibanding dengan wanita tanpa riwayat kegemukan (OR = 2,38 ; 95% CI : 1,08 – 5,25 ; p = 0,030) walaupun secara multivariat variabel ini tidak berpengaruh. Tidak adanya hubungan yang signifikan ini karena proporsi yang hampir sama antara kelompok kasus dan kontrol. Hampir samanya proporsi ini kemungkinan disebabkan adanya *recall bias* (bias mengingat) riwayat kegemukan yang pernah dialami responden. Berat badan responden didasarkan atas persepsi dan perkiraan dari responden, bukan berdasarkan hasil pengukuran.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Budiningsih (1995) bahwa obesitas tidak berpengaruh terhadap kanker payudara, tetapi tidak sesuai dengan penelitian Enger (1989) dan Colditz (1994) bahwa ada peningkatan risiko terkena kanker payudara pada wanita dengan Body Mass Index yang besar<sup>39,66</sup>.

Risiko pada kegemukan akan meningkat karena meningkatnya sintesis estrogen pada timbunan lemak. Tingginya kadar estrogen akan berpengaruh

terhadap proses proliferasi jaringan payudara. Proliferasi yang berlebihan dan tidak adanya batas kematian sel akan menyebabkan sel membelah secara terus menerus. Melalui proses progresi maka terjadilah kanker payudara<sup>39,41,66</sup>.

Secara keseluruhan hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat tumor jinak, lama berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi tinggi dalam mengkonsumsi makanan berlemak, adanya riwayat kanker payudara pada keluarga, lama menyusui < 5 bulan dan lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun mempunyai probabilitas untuk terkena kanker payudara sebesar 52,7 %.

## 6.2. Keterbatasan Penelitian

Banyak keterbatasan dalam melaksanakan, menganalisis dan menginterpretasikan penelitian tentang kanker payudara ini, diantaranya adalah :

1. Kanker payudara merupakan salah satu penyakit degeneratif yang sulit untuk menentukan awal timbulnya.
2. Penentuan IMT untuk menentukan riwayat kegemukan sangat subyektif dan tidak ada batasan waktu kebelakang untuk melihat riwayat paparan.
3. Jenis olahraga tidak ditentukan secara spesifik sehingga tidak diketahui jenis olahraga seperti apa yang berpengaruh terhadap kanker payudara.
4. Mutasi didalam genom sel tidak diuji sehingga tidak mengetahui secara pasti pengaruh paparan faktor-faktor risiko.

5. Dengan menggunakan studi kasus kontrol kemungkinan masih dijumpai adanya bias informasi berupa *recall bias* karena keterbatasan daya ingat responden.
6. Batasan waktu untuk mempelajari waktu kebelakang juga mengalami kesulitan karena tidak tersedianya catatan kesehatan pribadi.
7. Pemilihan variabel penelitian untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kejadian kanker payudara kemungkinan belum dapat menggambarkan secara keseluruhan permasalahan yang ada karena kompleksnya masalah yang mempengaruhi kejadian kanker payudara.

## BAB VII

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1. Simpulan

Setelah dilakukan penelitian tentang faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara pada wanita, studi kasus di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang, dapat disimpulkan bahwa :

1. Faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah :
  - a. Riwayat tumor jinak ( $OR = 8,95$  ;  $95\% CI : 2,36 - 49,07$  ;  $p = 0,001$ ).
  - b. Lama berolahraga  $< 4$  jam/minggu ( $OR = 9,70$  ;  $95\% CI : 4,67 - 23,05$  ;  $p < 0,001$ ).
  - c. Frekuensi tinggi konsumsi lemak ( $OR = 2,71$  ;  $95\% CI : 1,33 - 5,82$  ;  $p < 0,001$ ).
  - d. Riwayat kanker payudara pada keluarga ( $OR = 3,94$  ;  $95\% CI : 2,27 - 15,21$  ;  $p = 0,002$ ).
  - e. Lama menyusui  $< 5$  bulan (  $OR = 3,26$  ;  $95\% CI : 1,17 - 10,2$  ;  $p = 0,024$ ).
  - f. Lama menggunakan kontrasepsi oral  $> 10$  tahun ( $OR = 3,10$  ;  $95\% CI : 1,18 - 9,55$  ;  $p = 0,048$ ).

Probabilitas individu untuk terkena kanker payudara dengan memiliki faktor-faktor risiko tersebut di atas adalah sebesar 52,67%.

2. Umur janin pada saat aborsi > 10 minggu dipertimbangkan menjadi faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara wanita berdasarkan hasil analisis asosiasi kausal, dengan besar risiko berdasar analisis bivariat  $OR = 2,93$  (95% CI : 1,02 – 8,42 ;  $p = 0,040$ )
3. Faktor risiko yang tidak terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah umur, menyusui 5 – 12 bulan dan 13 – 24 bulan, umur menstruasi < 12 tahun, menopause < 48 tahun, memakai kontrasepsi oral  $\leq 10$  tahun, perokok pasif, pola konsumsi serat yang tinggi, paparan pestisida, medan elektromagnetik, riwayat trauma pada payudara, riwayat kanker ovarium pada keluarga dan riwayat kegemukan.

## 7.2. Saran

Berdasarkan simpulan tersebut maka disarankan :

### a. Bagi Masyarakat

1. Masyarakat agar melaksanakan pola hidup sehat.
2. Masyarakat agar waspada terhadap adanya faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara.
3. Masyarakat agar waspada setiap keluhan pada payudara terutama yang mengarah pada keganasan.

### b. Bagi Dinas Kesehatan

1. Meningkatkan penyuluhan kepada masyarakat mengenai faktor risiko, tanda, cara deteksi dini, pencegahan dan pengobatan kanker payudara

2. Penyuluhan dengan menggunakan eks pasien kanker payudara sebagai nara sumber.

c. Bagi penelitian berikutnya

1. Penelitian variabel olahraga dilakukan dengan jenis olahraga yang lebih spesifik.
2. Penentuan riwayat kegemukan menggunakan ukuran yang lebih pasti.
3. Ditentukan batasan waktu *recall* dengan timbulnya gejala kanker payudara.
4. Dilakukan uji biomolekuler untuk mengetahui secara pasti etiologi kanker payudara akibat dari paparan faktor risiko.
5. Melakukan penelitian dengan variabel yang lebih banyak untuk dapat mengetahui lebih jelas gambaran penyebab kanker payudara.
6. Melakukan penelitian dengan desain studi yang lebih baik misal dengan studi kohort.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Bustan, MN, Epidemiologi Penyakit Tidak Menular, Rineka Cipta, Jakarta, 1997.
2. Sabiston Jr, David C, Essentials of Surgery, Alih Bahasa Petrus Andrianto, EGC Jakarta 1995.
3. Himawan S, Patologi Umum, FKUI, 1998.
4. Price S.A, Wilson L.M, Patofisiologi, Alih Bahasa Adji Darma, EGC Jakarta, 1991.
5. ...., Kanker di Indonesia Tahun 1994 Data Histopatologik, Direktorat Pelayanan Medis Depkes RI, 1995.
6. Kelsey, Gammon, Breast Cancer, American Cancer Society, 2003.
7. Miranti I P, Insidens Berbagai Jenis Kanker Penduduk Kodya Semarang tahun 1990 – 1993, Media Medika Indonesiana, 1997, Vol 32 : 67 – 73.
8. ...., Laporan Kasus Penyakit Tidak Menular, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2001 – 2003.
9. Sarjadi, Padmi T, Ika Pawitra, Insiden Kanker Penduduk Semarang Tahun 1990 – 1999, Media Medika Indonesiana, 2001, Vol : 36 : 15 – 21.
10. Ramli, Muchlis, Management Of Breast Cancer, dalam Kumpulan Naskah Ilmiah Mukhtar VI PERABOI, Semarang 2003.
11. Budiningsih Y, dkk , Epidemiological Analysis of Risk Factor for Breast Cancer in Indonesian Females, Medical Journal of Indonesia Vol 4, 1995 : 163 – 168.
12. Ramli, Muchlis, Epidemiological Review Of Breast Cancer In Indonesia, dalam Proceeding Jakarta International Cancer Conference, FKUI, 1997.
13. Stephen S, Falkenberry, Robert D Legare, Risk Factor For Breast Cancer, Obstetrics and Gynecology Clinics, Vol. 29 Number 1, March, Saunders Company 2002.
14. Margareth, Wrensch, Risk Factor for Breast Cancer in a Population with High Incidence Rates, 2002

15. Kelsey, Jennifer L, Gammon Marilie D, The Epidemiologi of Breast Cancer, CA A Cancer Journal For Clinician, 1991 41 : 146 – 165.
16. Meister Kathleen, Morgan John, Risk Factor For Breast Cancer, American Council On Science And Health, 2000.
17. Nugrahaningsih, Ekspresi Protein Bcl-2 pada Kanker Mamma, M Med Indonesiana, 2004, Vol. 39 : 53 – 57.
18. Tambunan, Gani W, Diagnosis dan Tatalaksana Sepuluh Jenis Kanker terbanyak di Indonesia, EGC, Jakarta, 1991.
19. Stanley L Robbins, Vinay Khumar, Buku Ajar Patologi II (Basic Pathology) alih bahasa Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, EGC, Jakarta, 1995.
20. Price, SA, Wilson LM, Fisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Alih Bahasa Peter Anugrah, EGC Jakarta, 1995.
21. Robbins, Stanley L, Pocket Companion to Pathologic Basis of Disease, Alih Bahasa Achmad Tjarta, Himawan S, Ed 5, EGC, 1996.
22. Devita, Vincent T, Cancer Principle & Practice Of Oncology, Vol 1, Lippincott – Raven, Philadelphia, 1989.
23. Ramli Mukhlis , Umbas Rainy, Panigoro Sonar S, Deteksi Dini Kanker, FKUI Press, 2002.
24. Mark H Swartz, Buku Ajar Diagnostik Fisik, Alih bahasa Petrus Lukmanto, EGC, Jakarta, 1995.
25. Kirby I Bland, Edward M Copeland III, The Breast : Comprehensive Management of Benigna and Malignant Disorders, 3<sup>rd</sup> Edition, 2004.
26. Tjindarbumi, Pengelolaan Multidisiplin untuk Mencapai Kualitas Hidup yang Baik Bagi Penderita Kanker Payudara, dalam Kumpulan Naskah Ilmiah Mukthamar VI PERABOI, Semarang 2003.
27. Sarjadi, Padmi T, Ika Pawitra, Insiden Kanker Penduduk Semarang Tahun 1990 – 1999, Media Medika Indonesiana, 2001, 36 : 15 – 21.
28. ...., Onkologi, diterjemahkan oleh dr Arjono, dkk, Panitia Kanker RSUP DR Sardjito, Yogyakarta, 1999.

29. Scheinn Philip S, Onkologi, Alih Bahasa oleh Widjaja Kusuma, Binarupa Aksara, Jakarta, 1997.
30. Pherson K Mc, Steel CM, Breast Cancer Epidemiology Risk Factor and Genetic, BMJ Vol 321, 2000, 624 – 628.
31. Dupont William D, Page David L, Risk Factor, for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease, 2004, 23 : 469 – 478.
32. Guyton, Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit , alih bahasa petrus Adrianto, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, 1992.
33. Soeroso, Gen Terkait Kanker Payudara, Medicinal 2003, Vol 4 No. 2 Juli.
34. Devita, Vincent T, Cancer Principles & Practice Of Oncology, Vol 2, Lippincott – Raven, Philadelphia, 1997.
35. David J, Hunter MB, et. al, Cohort Studies of Fat Intake and the Risk of Breast Cancer – a Pooled Analysis, The New England Journal of Medecine, 1996, 334 : 356 – 361.
36. Azamris, Hubungan Diet dan Kanker Payudara pada Suku Minangkabau, M Med Indonesiana, 2001.
37. Hindell, William, Hormone Alteration in Breast Cancer Hormonal Etiology, Medscape, 1999.
38. Biennike Kim, et. al, Cigarette Smoking and Breast, BMJ, 1995 : 1431 – 1433.
39. Enger, Shelly, et. al, Body Size, Physical Activity and Breast Cancer Hormone Receptor Status, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2000.
40. Vogel, Victor G, Breast Cancer Prevention a Review of Current Evidence, Cancer Journal For Clinicians, 2000, Vol 50 : 156 – 170.
41. Dietz, Amy Trentham dkk, Body Size and Risk of Breast Cancer, American Journal of Epidemiology, 1997, 145 : 1011- 1019.
42. Warren, Barbour, S, Hormone Treatments and the Risk of Breast Cancer, Cornell University, 2002.
43. Graham A et. al, The Use of Estrogens and Progestins and Risk of Breast Cancer in Post Menopausal Women, The New England Journal of Medecine, 1995, 332 : 1589 – 1593.

44. Geiger, Breast Cancer Risk Factor and Hormone Receptors, 1996.
45. Haiman A, Christopher, The Androgen Receptor CAG Repeat Polymorphism and Risk Of Breast Cancer, Cancer Research, 2002.
46. Clemons Mark, Goss Paul, Estrogen and the Risk of Breast Cancer, New England Journal Medecine, 2001, 344 : 276 – 285.
47. David J, Hunter MB et. al, Plasma Organochlorine Levels and the Risk of Breast Cancer, The New England Journal of Medecine, 1997, 337 : 1253 – 1258.
48. Schoenfeld et al, Electromagnetic Fields and Breast Cancer on Long Island, Am J of Epidemiology, 2003, Vol. 158 : 47 – 58.
49. Marchbanks, et al, Oral Contaceptive and Risk of Breast Cancer, N Engl J Med, 2002, 346 : 2025 – 2032.
50. Shrubsole, Martha, Dietary Folate Intake and Breast Cancer Risk, Cancer Research, 2001.
51. Armstrong K, et. al, Assesing the Risk of Breast Cancer, New England Journal Medecine, 2000, 342 : 564 – 571.
52. Melbye M, et. al, Induced Abortion and the Risk of Breast Cancer, New England Journal Medecine, 1997, 336 : 81 – 85.
53. Cumming P, et. al, Risk of Breast Cancer in Relation to The Interval Since Last Full Term Pregnancy, BMJ, 1998 : 1672 – 1674.
54. Suzuki, et. al, Epidemiologic Risk Factor for Breast Cancer Related to Menopause Status in Indonesia, Journal Medical of Indonesia, 1995, Vol 3 : 169 – 176.
55. Sainsburry, Anderson TJ, Morgan DAL, Breast Cancer, BMJ, 2000, Vol 321 : 745 – 751.
56. Notoatmodjo S, dkk, Pengantar Perilaku, Ilmu Perilaku Kesehatan, Jakarta, FKM UI, 1991.
57. Notoatmodjo, Pendidikan dan Perilaku Kesehatan, Rhineka Cipta, Jakarta, 2003.
58. Gordis, Epidemiology, Philadelphia/London, WB Saunder Company, 2<sup>nd</sup> Edition, 2000 : 140 – 157.

59. Hennekens, Charles H, Case Control Studies in Epidemiology in Medicine, Little, Brown and Company Boston/Toronto, 1987 : 132 – 150.
60. Junadi Purnawan, Pengantar Analisis Data, Rineka Cipta, Jakarta 1995.
61. Sastroasmoro, Sudigdo, Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Sagung Seto, Jakarta, 2002.
62. Darwis, Pencegahan, Diet dan Kanker, Medicinal 2003, Vol 4 : 4 – 7.
63. Tjindarbumi, Penanganan Kanker Payudara Masa Kini dengan berbagai Macam Issue di Indonesia, Proceeding Indonesian Issues on Breast Cancer, Surabaya 2004.
64. Willet Walter C, Fat, Energy and Breast Cancer, American Society for Nutritional Siences, 1997.
65. Wakai, Kenji et. al, A Case Control Study of Breast Cancer Among Japanese Woman, Journal Medical of Indonesia, 1995, Vol 3 : 177 – 181.
66. Colditz, GA, Rosner B, The Risk of Breast Cancer to Age 70 Was Increased in Woman with Late Menopause, Hormone Use and Benign Breast Disease, Am J epidemiol 2000, 152 : 950 - 964.